KHK4827

第 2 部（モジュール 2）：
CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.4　臨床的安全性

協和発酵キリン株式会社

CONFIDENTIAL

略号及び用語の定義一覧

略号

略号	略していない用語
CDC	Centers for Disease Control（疾病対策センター）
C-SSRS	Columbia-Suicide Severity Rating Scale（コロンビア自殺評価スケール）
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events（有害事象共通用語規準）
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale（不安と抑うつに関する質問票）
HLGT	High Level Group Term（高位グループ用語）
HLT	High Level Term（高位用語）
ICS	Inhaled corticosteroid(s)（副腎皮質ステロイド吸入剤）
IL	Interleukin（インターロイキン）
IV	Intravenous（静脈内）
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events（主要有害事象心血管イベント）
MTX	Methotrexate（メトトレキサート）
PHQ-8	Patient Health Questionnaire-8 depression scale（うつ病性障害スクリーニング評価ツール）
Q2W	every 2 weeks（2 週に 1 回）
Q4W	every 4 weeks（4 週に 1 回）
Q8W	every 8 weeks（8 週に 1 回）
SC	Subcutaneous（皮下）

用語の定義

用語	定義
AMQ	Amgen-defined medical queries
BSA	体表面積に占める病変部位の割合（%）
BMI	Body mass index（体重（kg）/身長（m）^{2}）
C-CASA	Columbia Classification Algorithm for Suicide Assessment
CD45RB^{hi} T 細胞	白血球共通抗原である膜結合型チロシンフォスファターゼの B エキソン依存型アイソフォームが高発現の T 細胞
CEC	Cardiovascular Events Committee
CRP	C 反応性蛋白
CTCAE v4.0-JCOG	有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版（2011 年 4 月 25 日版）
CYP	Cytochrome P450（チトクローム P450）
GPP 群	膿疱性乾癬患者群
HAQ	健康評価質問票（Health assessment questionnaire）
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
IL-17R	IL-17 受容体
IL-17RA	IL-17A 受容体
LLT	下層語
MedDRA	日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）国際医薬用語集
MedDRA/J	日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）国際医薬用語集日本語版
PASI スコア	乾癬面積及び重篤度指標（Psoriasis area and severity index） 乾癬の症状の程度を表すスコア
sPGA	医師による静的全体評価（static Physician global assessment） 皮膚病変全体について、紅斑、浸潤、落屑の各徴候及び 3 つの徴候のスコアの平均値に基づく医師の包括的評価
PsE 群	乾癬性紅皮症患者群
PsO 群	局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）群

用語	定義
PT	基本語
QTc 間隔	心拍数で補正した QT 間隔（Fridericia 法で補正された QTcF、Bazett 法で補正された QTcB）
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SIR	標準化罹患比
SMQs	MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA queries）
SMR	標準化死亡比
SOC	器官別大分類
治験責任医師等	治験責任医師又は治験分担医師
被験者番号	国内臨床試験では被験者識別コードのうち治験実施計画書番号を除いた被験者ごとの番号とし、海外臨床試験では被験者識別コードとする。

目次

略号及び用語の定義一覧 2
目次 4
2.7.4 臨床的安全性 7
2.7.4.1 医薬品への曝露 7
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 7
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 7
2.7.4.1.1.2 安全性情報収集及び解析 17
2.7.4.1.1.2.1 国内安全性評価試験（5.3.5.3-1） 17
2.7.4.1.1.2.2 海外安全性評価試験（5.3.5.3-3） 21
2.7.4.1.1.2.3 注目すべき有害事象の評価 28
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 33
2.7.4.1.3 被験者の内訳 39
2.7.4.1.4 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性 43
2.7.4.2 有害事象 54
2.7.4.2.1 有害事象の解析 54
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 63
2.7.4.2.1.1.1 比較的よく見られる有害事象の表示 63
2.7.4.2.1.1.2 比較的よく見られる有害事象の分析 85
2.7.4.2.1.2 死亡 107
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 112
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 120
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 129
2.7.4.2.1.5.1 注目すべき有害事象の要約 129
2.7.4.2.1.5.2 クローン病（AMQ） 135
2.7.4.2.1.5.3 感染症 137
2.7.4.2.1.5.4 好中球減少症（AMQ） 160
2.7.4.2.1.5.5 虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患（SMQ） 164
2.7.4.2.1.5.6 MACE（心筋梗塞、卒中、心血管死） 168
2.7.4.2.1.5.7 自殺念慮及び行動 171
2.7.4.2.1.5.8 過敏症（SMQ） 200
2.7.4.2.1.5.9 悪性腫瘍 205
2.7.4.2.1.5.10 注射部位反応（AMQ） 214
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 219
2.7.4.3 臨床検査値の評価 220
2.7.4.3.1 国内安全性評価試験 220
2.7.4.3.1.1 臨床検査値関連有害事象発現状況 220
2.7.4.3.1.2 主な臨床検査値異常 222
2.7.4.3.2 海外安全性評価試験 225

2.7.4.3.2.1 臨床検査値関連有害事象発現状況 225
2.7.4.3.2.2 主な臨床検査値異常 229
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 239
2.7.4.4.1 国内安全性評価試験 239
2.7.4.4.2 海外安全性評価試験 240
2.7.4.4.2.1 バイタルサイン関連有害事象発現状況 240
2.7.4.4.2.2 皮疹クリアランスと被験者の安全性 242
2.7.4.4.3 心電図の評価 247
2.7.4.4.4 抗体検査の評価 248
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 252
2.7.4.5.1 内因性要因 252
2.7.4.5.2 外因性要因 254
2.7.4.5.3 薬物相互作用 256
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 256
2.7.4.5.5 過量投与 257
2.7.4.5.6 薬物乱用 257
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 257
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 258
2.7.4.6 その他の疾患を対象とした安全性解析 259
2.7.4.6.1 関節症性乾癬（20101227 試験）（5.3.5.1-6、7、8） 259
2.7.4.6.1.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性 259
2.7.4.6.1.2 被験者の内訳 259
2.7.4.6.1.3 全般的な曝露の程度 260
2.7.4.6.1.4 有害事象 261
2.7.4.6.1.4.1 有害事象の解析 261
2.7.4.6.1.4.2 比較的よく見られる有害事象 262
2.7.4.6.1.4.3 死亡 264
2.7.4.6.1.4.4 重篤な有害事象 264
2.7.4.6.1.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象 265
2.7.4.6.1.4.6 注目すべき有害事象 266
2.7.4.6.1.5 臨床検査値の評価 267
2.7.4.6.1.6 抗 KHK4827 抗体 267
2.7.4.6.1.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 268
2.7.4.6.2 関節リウマチ（20090061 試験（参考 5.3.5.4-3）、20090402 試験（参考 5.3.5.4-4））
269
2.7.4.6.2.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性 269
2.7.4.6.2.2 被験者の内訳 269
2.7.4.6.2.3 全般的な曝露の程度 270
2.7.4.6.2.4 有害事象 272
2.7.4.6.2.4.1 有害事象の解析 272
2.7.4.6.2.4.2 比較的よく見られる有害事象 272
2.7.4.6.2.4.3 死亡 274

2.7.4.6.2.4.4 重篤な有害事象 275
2.7.4.6.2.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象 276
2.7.4.6.2.4.6 注目すべき有害事象 277
2.7.4.6.2.5 臨床検査値の評価 277
2.7.4.6.2.6 抗 KHK4827 抗体 278
2.7.4.6.2.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 278
2.7.4.6.3 クローン病（20090072 試験（参考 5.3.5.4-5）、20100008 試験（参考 5.3.5.4-6））
..... 279
2.7.4.6.3.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性 279
2.7.4.6.3.2 被験者の内訳 279
2.7.4.6.3.3 全般的な曝露の程度 280
2.7.4.6.3.4 有害事象 281
2.7.4.6.3.4.1 有害事象の解析 281
2.7.4.6.3.4.2 比較的よく見られる有害事象 282
2.7.4.6.3.4.3 死亡 283
2.7.4.6.3.4.4 重篤な有害事象 283
2.7.4.6.3.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象 285
2.7.4.6.3.4.6 注目すべき有害事象 285
2.7.4.6.3.5 臨床検査値の評価 286
2.7.4.6.3.6 抗 KHK4827 抗体 286
2.7.4.6.3.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 286
2.7.4.6.4 喘息（20090203 試験）（参考 5.3.5.4-1、2.7.6.17） 287
2.7.4.6.4.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性 287
2.7.4.6.4.2 被験者の内訳 287
2.7.4.6.4.3 全般的な曝露の程度 288
2.7.4.6.4.4 有害事象 288
2.7.4.6.4.4.1 有害事象の解析 288
2.7.4.6.4.4.2 比較的よく見られる有害事象 289
2.7.4.6.4.4.3 死亡 289
2.7.4.6.4.4.4 重篤な有害事象 289
2.7.4.6.4.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象 290
2.7.4.6.4.4.6 注目すべき有害事象 290
2.7.4.6.4.5 臨床検査値の評価 291
2.7.4.6.4.6 抗 KHK4827 抗体 291
2.7.4.6.4.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 292
2.7.4.7 市販後データ 292
2.7.4.8 付録 293

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

KHK4827 の安全性は、国内で実施した第 II 相又は第 III 相臨床試験 4 試験（国内安全性評価試験）及び Amgen Inc.が実施した海外第 II 相又は第 III 相臨床試験 11 試験（海外安全性評価試験）をもとに評価した。

国内安全性評価試験は、中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬、関節症性乾癬）患者を対象とした第 II 相臨床試験（4827-002 試験）及び継続投与第 III 相臨床試験（4827-003 試験）、膿疱性乾癬（汎発型）患者（以下、膿疱性乾癬患者）及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相臨床試験（4827-004 試験）、4827-003 試験及び 4827-004 試験の継続投与第 III 相臨床試験（4827-005 試験）であり、いずれも評価資料として使用した。海外安全性評価試験は、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に実施した第 II 相臨床試験（20090062 試験）及び継続投与試験（20090403 試験）、第 III 相臨床試験 3 試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）とし、いずれも評価資料として使用した。また、関節症性乾癬患者を対象に実施した第 II 相臨床試験（20101227 試験）も評価資料として使用した。更に、喘息患者を対象とした第 II 相臨床試験（20090203 試験）、関節リウマチ患者を対象とした第 II 相臨床試験（20090061 試験）及び継続投与試験（20090402 試験）、クローン病患者を対象とした第 II 相臨床試験（20090072 試験）及び継続投与試験（20100008 試験）を参考資料として使用した。

局面型皮疹を有する乾癬については、ブリッジング試験の 4827-002 試験とブリッジング対象試験の 20090062 試験を比較して類似性を確認した後に、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験のデータを日本人に外挿した。

また、長期投与時の安全性は、4827-005 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験、20101227 試験で評価したが、いずれも投与継続中のため、表 2.7.4.1.1.1-1に示す時期にデータカットオフして成績をまとめた。なお、4827-005 試験はすべての被験者の Week 28 までのデータ、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験は Week 52 以降の長期投与期のカットオフ日までのデータ、20090403 試験及び 20101227 試験もカットオフ日までのデータを用いて解析した。

表2.7.4.1.1.1-1 安全性評価対象試験におけるデータカットオフ時期

試験番号	データカットオフ		
	カットオフ日	投与期	カットオフ以降も投与継続中の被験者数（名）
4827-005	2015-01-28	Week 28	153
20120102	2014-03-12	長期投与期	556
20120103	2014-09-22	長期投与期	1533
20120104	2014-08-30	長期投与期	1597
20090403	2014-06-16	長期投与期	135
20101227	2014-07-18	長期投与期	109

健康成人及び局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）を対象とした国内第 I 相臨床薬理試験（4827-001 試験；5.3.3.2-1）及び海外第 I 相臨床試験（20060279 試験；5.3.3.2-2）、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 I 相臨床試験（20110184 試験；5.3.3.4-1）、関節リウマチ患者を対象とした海外第 I 相臨床試験（20070264 試験；参考 5.3.5.4-2）における安全性評価結果は、「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び各治験総括報告書に示した。

国内の承認申請で安全性を評価した試験（安全性評価試験）を図 2.7.4.1.1.1-1、国内及び海外安全性評価試験の概略を表 2.7.4.1.1.1-2に示した。

図2.7.4.1.1.1-1　国内承認申請で安全性を評価した試験（安全性評価資料）

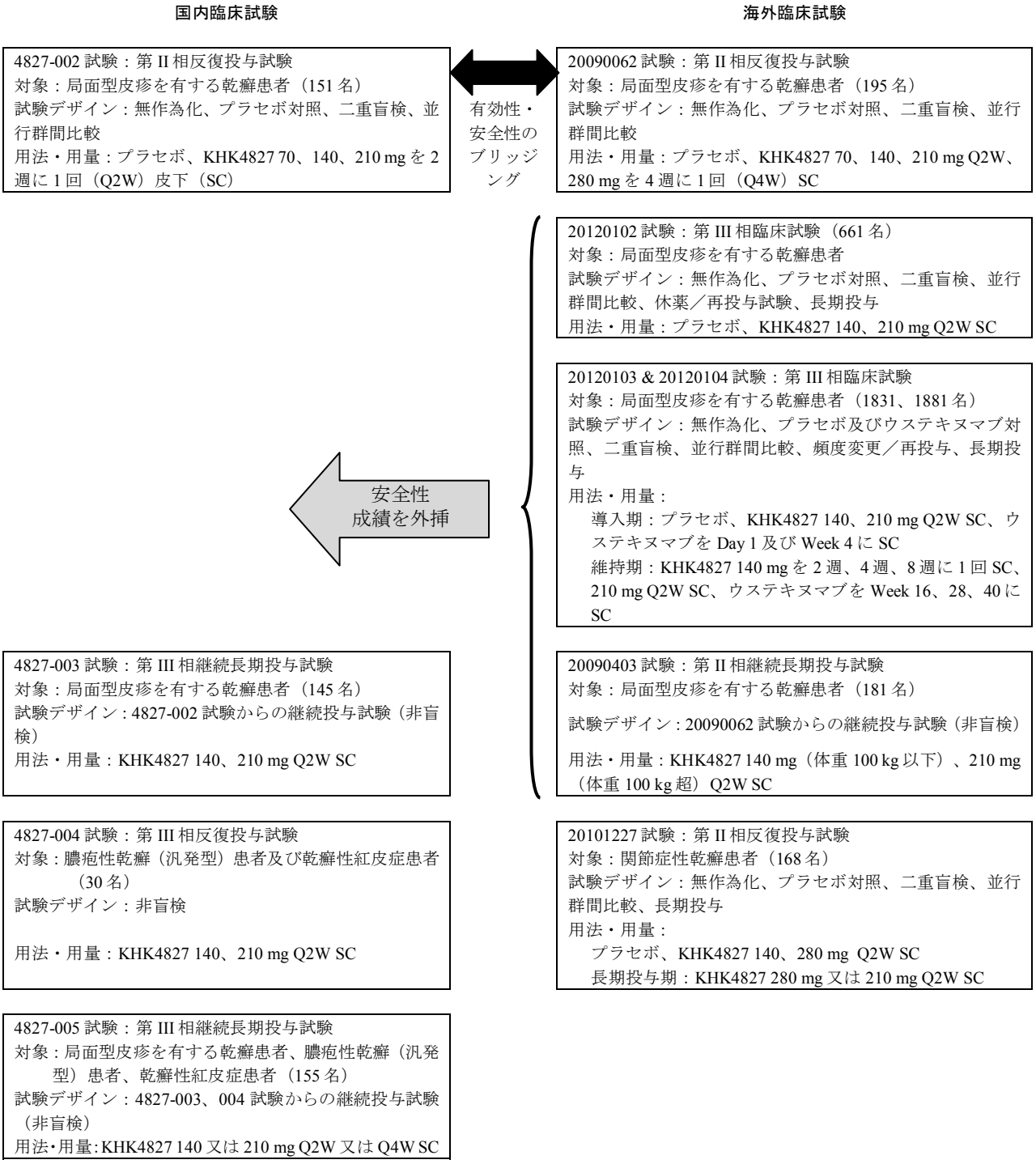


表2.7.4.1.1.1-2 国内及び海外安全性評価試験の概略

試験番号 試験の種類 国内外	試験デザイン及び対照の種類	対象	薬剤、用法及び用量 (計画時)	投与被験者数	投与期間 又は投与回数	試験報告書の添付場所
局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした試験						
4827-002 第 II 相 国内	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	局面型皮疹を有する乾癬患者	プラセボ KHK4827:70、140、210 mg Q2W SC	プラセボ：38 名 KHK4827：113 名 70 mg Q2W 39 名 140 mg Q2W 37 名 210 mg Q2W 37 名	2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10）	5.3.5.1-1
20090062 第 II 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	局面型皮疹を有する乾癬患者	プラセボ KHK4827:70、140、210 mg Q2W SC、 280 mg Q4W SC	プラセボ：37 名 KHK4827：158 名 70 mg Q2W 38 名 140 mg Q2W 39 名 210 mg Q2W 40 名 280 mg Q4W 41 名	70、140、210 mg 2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10） 280 mg 4 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 4、8）	5.3.5.1-2
20120102 第 III 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較 休薬／再投与 長期投与	局面型皮疹を有する乾癬患者	導入期、休薬／再投与期、長期投与期 プラセボ KHK4827：140、210 mg Q2W SC	プラセボ：220 名 KHK4827：441 名 140 mg Q2W 219 名 210 mg Q2W 222 名	導入期 2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10） 休薬／再投与期 2 週に 1 回 40 週間（Week 12~52） 長期投与期 2 週に 1 回最大 212 週間（Week 52～最大 264）	5.3.5.1-3
20120103 第 III 相 海外	無作為化 プラセボ、ウステキヌマブ対照 二重盲検 並行群間比較 頻度変更／再投与 長期投与	局面型皮疹を有する乾癬患者	導入期 プラセボ ウステキヌマブ（Day 1、Week 4） KHK4827：140、210 mg Q2W SC 維持期 ウステキヌマブ（Week 16、28、40） KHK4827：140 mg Q2W、Q4W、Q8W SC、210 mg Q2W SC 長期投与期 KHK4827：140 mg Q2W、Q4W、Q8W SC、210 mg Q2W SC	プラセボ：309 名 ウステキヌマブ：300 名 KHK4827：1219 名 140 mg Q2W 607 名 210 mg Q2W 612 名	導入期 2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10） 維持期 2 週、4 週又は 8 週に 1 回 40 週間（Week 12~52） 長期投与期 2 週、4 週又は 8 週に 1 回最大 212 週間（Week 52～最大 264）	5.3.5.1-4

表2.7.4.1.1.1-2 国内及び海外安全性評価試験の概略（続き）

試験番号 試験の種類 国内外	試験デザイン及び対照の種類	対象	薬剤、用法及び用量（計画時）	投与被験者数	投与期間又は投与回数	試験報告書の添付場所
局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした試験（続き）						
20120104 第 III 相 海外	無作為化 プラセボ、ウステキヌマブ対照 二重盲検 並行群間比較 頻度変更／再投与 長期投与	局面型皮疹を有する乾癬患者	導入期 プラセボ ウステキヌマブ（Day 1、Week 4） KHK4827：140、210 mg Q2W SC 維持期 ウステキヌマブ（Week 16、28、40） KHK4827：140 mg Q2W、Q4W、Q8W SC、210 mg Q2W SC 長期投与期 KHK4827：140 mg Q2W、Q4W、Q8W SC、210 mg Q2W SC	プラセボ：313 名 ウステキヌマブ：313 名 KHK4827：1248 名 140 mg Q2W 626 名 210 mg Q2W 622 名	導入期 2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10） 維持期 2 週、4 週又は 8 週に 1 回 40 週間（Week 12~52） 長期投与期 2 週、4 週又は 8 週に 1 回最大 212 週間（Week 52～最大 264）	5.3.5.1-5
4827-003 第 III 相 国内	非盲検 長期投与	4827-002 試験を完了した局面型皮疹を有する乾癬患者	KHK4827：140、210 mg Q2W SC	145 名 140 mg Q2W 73 名 210 mg Q2W 72 名	2 週に 1 回 52 週間（Week 1 に追加投与）	5.3.5.2-1
20090403 第 II 相 海外	非盲検 長期投与	20090062 試験を完了した局面型皮疹を有する乾癬患者	KHK4827：210 mg Q2W SC Amendment 2 以降 140 mg Q2W SC（体重 100 kg 以下） 210 mg Q2W SC（体重 100 kg 超） Amendment 3 以降 140 mg Q2W SC で効果不十分の場合、210 mg Q2W SC に増量可能	181 名	2 週に 1 回最大 360 週間（Week 1 に追加投与）	5.3.5.2-2、5.3.5.2-3
関節症性乾癬患者（関節症状）を対象とした試験						
20101227 第 II 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較 長期投与	関節症性乾癬患者	評価期 プラセボ KHK4827：140、280 mg Q2W SC 長期投与期 KHK4827：280 mg Q2W SC Amendment 以降：210 mg Q2W SC	プラセボ：55 名 KHK4827：112 名	評価期 2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10） 長期投与期 2 週に 1 回最大 252 週間（Week 12～最大 264）	5.3.5.1-6、5.3.5.1-7、5.3.5.1-8
膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした試験						
4827-004 第 III 相 国内	非盲検 長期投与	膿疱性乾癬患者 乾癬性紅皮症患者	140 mg Q2W SC 210 mg Q2W SC に増量可能	膿疱性乾癬患者 12 名 乾癬性紅皮症患者 18 名	2 週に 1 回 52 週間（Week 1 に追加投与）	5.3.5.2-4

表2.7.4.1.1.1-2 国内及び海外安全性評価試験の概略（続き）

試験番号 試験の種類 国内外	試験デザイン及び対照の種類	対象	薬剤、用法及び用量（計画時）	投与被験者数	投与期間又は投与回数	試験報告書の添付場所
局面型皮疹を有する乾癬患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした試験						
4827-005 第 III 相 国内	非盲検 長期投与	4827-003 試験を完了した局面型皮疹を有する乾癬患者、4827-004 試験を完了した膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者	Week 28 まで 140 mg Q4W SC 140、210 mg Q2W SC に増量可能 210 mg Q2W SC （4827-004 試験で 210 mg に増量した被験者） Week 28 以降製造販売承認日まで 140 mg Q2W、Q4W、Q8W SC、 210 mg Q2W SC	局面型皮疹を有する乾癬患者 129 名 膿疱性乾癬患者 10 名 乾癬性紅皮症患者 16 名	2 週又は 4 週に 1 回 28 週間 Week 28 以降 2 週、4 週又は 8 週に 1 回で製造販売承認日まで継続投与	5.3.5.2-5
喘息患者を対象とした試験						
20090203 第 II 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	喘息患者	プラセボ KHK4827 ： 140 、 210 、 280 mg Q2W SC	プラセボ：76 名 KHK4827：226 名 140 mg Q2W 74 名 210 mg Q2W 76 名 280 mg Q4W 76 名	2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10）	参考 5.3.5.4-1
関節リウマチ患者を対象とした試験						
20090061 第 II 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	関節リウマチ患者	プラセボ KHK4827: 70、140、210 mg Q2W SC	プラセボ：63 名 KHK4827：189 名 （各 63 名）	2 週に 1 回 12 週間（Day 1、Week 1、2、4、6、8、10）	参考 5.3.5.4-3
20090402 第 II 相 海外	非盲検 長期投与	20090061 試験を完了した関節リウマチ患者	KHK4827 ： 210 mg Q2W SC	211 名	2 週に 1 回最大 264 週間（Week 1 に追加投与）	参考 5.3.5.4-4
クローン病患者を対象とした試験						
20090072 第 II 相 海外	無作為化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	クローン病患者	プラセボ KHK4827 ： 210 、 350 、 700 mg Q4W 静脈内（IV）	プラセボ：32 名 KHK4827：96 名 210 mg Q4W 31 名 350 mg Q4W 32 名 700 mg Q4W 33 名	4 週間（Day 1、Week 4）	参考 5.3.5.4-5
20100008 第 II 相 海外	非盲検 長期投与	20090072 試験を完了したクローン病患者	KHK4827 ： 350 mg Q4W IV	67 名	4 週に 1 回最大 132 週間	参考 5.3.5.4-6

1）国内安全性評価試験

（1）4827-002 試験（第 II 相臨床試験）（5.3.5.1-1）

4827-002 試験は、中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）を対象に、KHK4827 70、140 又は 210 mg を SC 投与した際の安全性、有効性を検討した。併せて、薬物動態を検討した。試験デザインは、多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検並行群間比較試験とした。被験者をプラセボ群、70 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群に無作為割付けし、それぞれプラセボ、KHK4827 70、140 又は 210 mg を Day 1、Week 1、2、4、6、8 及び 10 に SC 投与した。

なお、本試験で Week 12 を完了した被験者のみ、長期投与試験（4827-003 試験）への移行を可能とした。

（2）4827-003 試験（第 III 相臨床試験）（5.3.5.2-1）

中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 III 相臨床試験として、4827-002 試験を完了した乾癬患者を対象に、KHK4827 140 又は 210 mg を長期投与した際の安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、非盲検、長期投与試験とした。

本試験は 4827-002 試験から継続して実施する試験であり、4827-002 試験で KHK4827 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群であった被験者には、同じ用量を継続投与した。4827-002 試験でプラセボ群又は 70 mg Q2W 群であった被験者には、KHK4827 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群に無作為に 1:1 に割り付けた。なお、4827-002 試験の盲検性を確保するため、Day 1、Week 1 及び Week 2 は二重盲検下で、Week 4 以降 Week 50 までは非盲検下で 2 週に 1 回 SC 投与した。自己投与を希望する被験者に対しては、Week 12 以降、治験責任医師等の指導の下、施設内（院内）で自己投与することを許容した。

本試験における有害事象は、本試験の治験薬初回投与以降に新規に発現した事象及び本試験開始時に 4827-002 試験から継続する事象と定義した。特に断りのない限り、本試験における有害事象及び副作用の集計対象は、本試験の治験薬初回投与以降に新規に発現した有害事象及び本試験開始時に 4827-002 試験から継続する事象のうち本試験の治験薬初回投与以降に悪化した事象とした。

なお、本試験完了後、希望する被験者は継続投与試験（4827-005 試験）への移行を可能とした。

（3）4827-004 試験（第 III 相臨床試験）（5.3.5.2-4）

4827-004 試験は膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象に、KHK4827 140 mg を Day 1、Week 1、2~50 に 2 週に 1 回 SC 投与（140 mg Q2W）した際の安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、非盲検試験として実施した。

膿疱性乾癬患者は Week 4 以降に「膿疱の程度スコア」が中等度以上の場合、乾癬性紅皮症患者は Week 4 以降に PASI 改善率が 50%未満の場合には 210 mg Q2W への変更を可とした。増量後は、140 mg への再変更は行わないこととした。自己投与を希望する被験者に対しては、Week 28 以降、治験責任医師等の指導の下、施設内（院内）で自己投与することを許容した。

なお、本試験完了後、希望する被験者は継続投与試験（4827-005 試験）へ移行した。

（4）4827-005 試験（第 III 相臨床試験）（5.3.5.2-5）

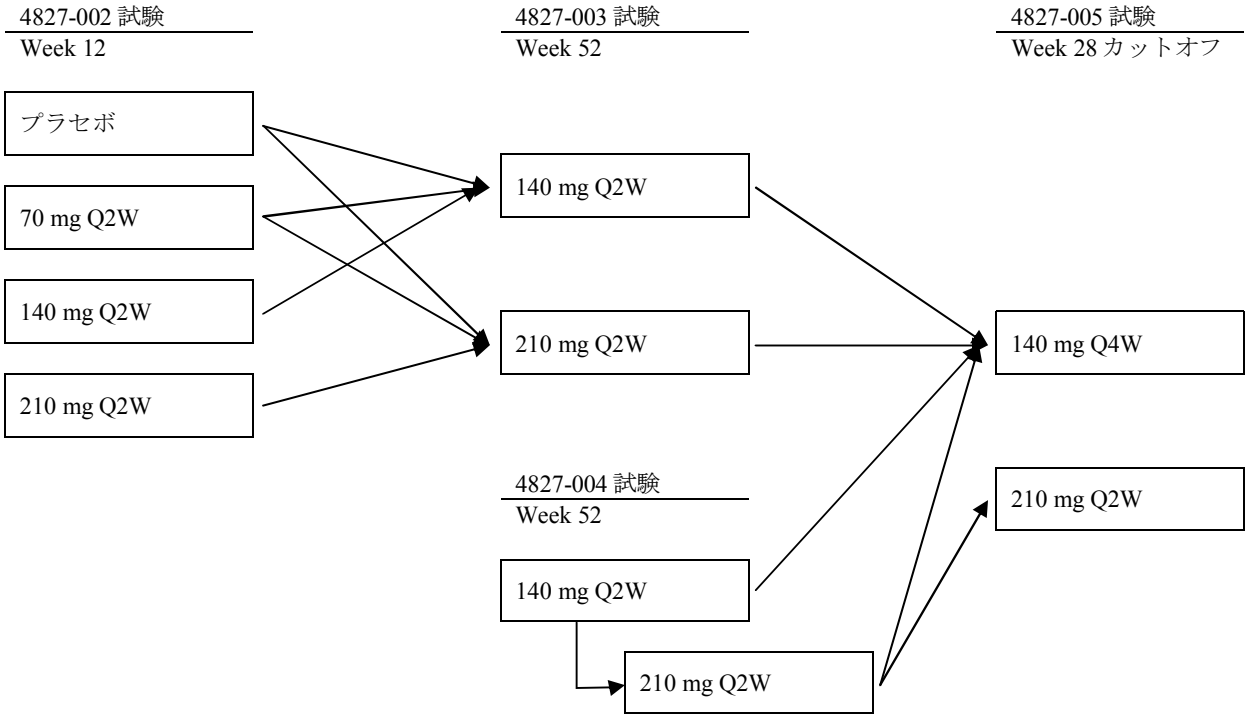
4827-003 試験又は 4827-004 試験を完了した被験者を対象に KHK4827 を 2 週に 1 回 SC 投与（Q2W）より長い投与間隔で長期投与したときの安全性及び有効性を検討した。本試験では、すべての被験者に対して KHK4827 140 mg Q4W で投与を行い、治験薬投与開始後、Week 2~28 に投与頻度及び投与量の変更の基準に合致し、治験責任医師等が必要と判断した被験者では、KHK4827 140 mg Q2W 又は 210 mg Q2W への変更を可とした。ただし、4827-004 試験で KHK4827 210 mg Q2W へ変更した被験者では、Day 1 より 210 mg Q2W で投与することを可とし、Week 28 まで投与頻度及び投与量の変更は不可とした。Week 28 以降はいずれの被験者も治験責任医師等の判断により適宜 140 mg Q2W、140 mg Q4W、140 mg Q8W、210 mg Q2W への変更を可とした。

本試験における有害事象は、本試験の治験薬初回投与以降に新規に発現した事象及び本治験開始時に 4827-003 試験又は 4827-004 試験から継続する事象と定義した。特に断りのない限り、本試験における有害事象及び副作用の集計対象は、本試験の治験薬初回投与以降に新規に発現した有害事象及び本試験開始時に、4827-003 試験又は 4827-004 試験から継続する事象のうち治験薬初回投与以降に悪化した事象とした。

国内安全性評価試験における被験者の移行を図 2.7.4.1.1.1-2に示した。

4827-002 試験でプラセボ群及び KHK4827 70 mg Q2W 群に割り付けられた被験者は、4827-003 試験へ移行の際には KHK4827 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群へ無作為に割り付けられた。4827-002 試験で KHK4827 140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群に割り付けられた被験者は、4827-003 試験でも同じ用量を継続投与した。4827-003 試験の被験者はすべて、4827-005 試験では KHK4827 140 mg Q4W 群に移行した。4827-004 試験の被験者も 4827-005 試験では KHK4827 140 mg Q4W 群に移行したが、4827-004 試験の途中で KHK4827 210 mg Q2W に増量した被験者は 4827-005 試験へ移行後も KHK4827 210 mg Q2W を継続して良いものとした。

図2.7.4.1.1.1-2　国内安全性評価試験における被験者の移行



2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）20090062 試験（第 II 相臨床試験）（5.3.5.1-2）

20090062 試験では中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、KHK4827 70、140、210、280 mg を SC 投与した際の安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験とした。適格性が確認された被験者をプラセボ群、70 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群、280 mg Q4W 群に 1：1：1：1：1 で無作為割付けし、それぞれプラセボ、70、140 又は 210 mg を Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に SC 投与、280 mg を Day 1、Week 4、8 に SC 投与した。

治験薬を Week 10 まで SC 投与した後、Week 12、16、22 にフォローアップ検査を実施した。なお、長期継続試験（20090403 試験）へ移行する被験者では Week 16、移行しない被験者では Week 22 の検査を最終検査とした。

（2）20090403 試験（第 II 相臨床試験）（5.3.5.2-2、3）

20090403 試験は 20090062 試験を完了した被験者を対象に KHK4827 を長期投与したときの安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、非盲検、長期投与試験として実施した。20090062 試験で KHK4827 群の被験者には、少なくとも 6 週間休薬した後に KHK4827 の投与を再開した。本治験では、210 mg Q2W で投与を開始し、最大 Week 264 まで投与した。なお、試験実施中の計画変更により試験途中から、体重 100 kg 以下の被験者では 140 mg Q2W 投与に減量し、更なる計画変更により、140 mg Q2W で効果不十分な被験者は 210 mg Q2W への増量を可能とした。

（3）20120102 試験（第 III 相臨床試験）（5.3.5.1-3）

20120102 試験は中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象にプラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、休薬／再投与試験を実施し、KHK4827 の有効性及び安全性をプラセボと比較した。更に、KHK4827 を休薬後に投与を再開し、長期投与した際の有効性及び安全性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験に引き続き、休薬／再投与、長期投与試験を組み合わせたものとした。

試験期間は、導入期（Day 1~Week 12）、休薬／再投与期（Week 12~52）、非盲検の長期投与期（Week 52～最大 Week 264）とした。

導入期（Day 1~Week 12）

適格性が確認された被験者をプラセボ群、140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群に 1：1：1 で無作為割付けし、各被験者に KHK4827 又はプラセボを Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に SC 投与した。ベースラインの体重（100 kg 以下、100 kg 超）、生物学的製剤の使用経験及び地域を層別因子とした。

休薬／再投与期（Week 12~52）

Week 12 の来院時に、導入期に KHK4827 投与群に割り付けられ Week 12 時点で sPGA が「0（解消）又は 1（ほぼ解消）」（sPGA 0/1）に改善した被験者を、プラセボ又は導入期と同じ用量の KHK4827 に 1：1 の比率で無作為に再割付けした。導入期にプラセボ群に割り付けられた被験者、導入期に KHK4827 群に割り付けられたが Week 12 に sPGA>2 であった被験者には、

Week 12 より KHK4827 210 mg Q2W の投与を行った。Week 12 の観察・検査を実施できなかった被験者は、それ以降治験薬を投与しなかった。

Week 16 以降 Week 52 までに sPGA≥3 となり疾患の再発が認められた被験者では導入期と同じ用量（導入期にプラセボ投与されていた被験者では KHK4827 210 mg）の KHK4827 の投与を開始した。また、導入期と同じ用量の KHK4827 を再投与したにもかかわらず、効果が不十分（sPGA≥3 を 1 回確認又は sPGA≥2 が 4 週間以上継続）であった場合は、KHK4827 210 mg Q2W をレスキュー投与した。

すべての被験者が Week 52 に到達又は試験を中止するまで、Day 1 及び Week 12 に実施した無作為割付けの盲検性を維持した。

長期投与期（Week 52～最大 Week 264）

Week 52 の導入期に 140 mg Q2W 群に割り付けられた被験者は KHK4827 140 mg Q2W 群に、導入期に KHK4827 210 mg Q2W 群又はプラセボ群に割り付けられた被験者は KHK4827 210 mg Q2W 群に移行し、最大 Week 264 まで投与する予定である。

（4）20120103 試験、20120104 試験（第 III 相臨床試験）（5.3.5.1-4、5.3.5.1-5）

20120103 試験は中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、プラセボ、ウステキヌマブ対照、二重盲検、並行群間比較試験を実施したときの KHK4827 の有効性及び安全性をプラセボ及びウステキヌマブと比較した。試験デザインは多施設共同、プラセボ、ウステキヌマブ対照、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験に引き続き、頻度変更／再投与、長期投与試験を組み合わせたものとした。

試験期間は、導入期（Day 1~Week 12）、維持期（Week 12~52）、長期投与期（Week 52～最大 Week 264）とした。

導入期（Day 1~Week 12）

適格性が確認された被験者を KHK4827 140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群、プラセボ群、ウステキヌマブ群に 2：2：1：1 で割り付け、各被験者にプラセボ又は KHK4827 を Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に、ウステキヌマブを Day 1 及び Week 4 にそれぞれ SC 投与した。なお、本治験はダブルダミー法で行ったため、KHK4827 群にはウステキヌマブプラセボ、ウステキヌマブ群に KHK4827 プラセボも投与し、プラセボ群には両プラセボを投与した。

維持期（Week 12~52）

導入期に KHK4827 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群に割り付けられた被験者を、Week 12 において KHK4827 140 mg Q2W 群、140 mg Q4W 群、140 mg Q8W 群、210 mg Q2W 群に、2：2：1：2 の割合で無作為に再割り付けし、Week 52 まで SC 投与した。ウステキヌマブ群に割り付けられた被験者には、Week 16、28 及び 40 にウステキヌマブを SC 投与した。プラセボ群に割り付けられた被験者は、Week 12 以降は KHK4827 210 mg Q2W で投与した。なお、Week 16 以降に効果が不十分な被験者（sPGA≥3 を 1 回確認又は sPGA≥2 が 4 週間以上継続）にレスキュー投与した。Week 16 では、救済条件を満たしたすべての被験者に KHK4827 210 mg Q2W で投与し、それ以降に救済条件を満たした被験者のうち、KHK4827 群の被験者には KHK4827 210 mg Q2W で投与し、ウステキヌマブ群の被験者にはウステキヌマブ投与を継続した。

すべての被験者が Week 52 に到達又は試験を中止するまで、Day 1 及び Week 12 に実施した無作為割付けの盲検性を維持した。

長期投与期（Week 52～最大 264）

Week 52 に導入期に KHK4827 140 mg Q2W 群に割り付けられた被験者は KHK4827 210 mg Q2W 群に移行し、他の被験者には維持期の投与を継続し、最大 Week 264 まで投与する予定である。

3）海外安全性評価試験（その他の疾患を対象とした試験）

KHK4827 の安全性は、以下に示す局面型皮疹を有する乾癬患者以外の疾患を対象に行った第 II 相臨床試験及び第 III 相臨床試験の結果からも評価した。なお、これらの試験における安全性評価結果は「2.7.4.6その他の疾患を対象とした安全性解析」に示した。

（1）20101227 試験（第 II 相臨床試験）（評価資料）（5.3.5.1-6、7、8）

20101227 試験は関節症性乾癬患者を対象に、プラセボ対照、二重盲検、群間比較試験を実施したときの、Week 12 における KHK4827 の安全性及び有効性をプラセボと比較した。更に、長期投与した際の有効性及び安全性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検比較試験及び長期投与試験として実施した。適格性が確認された被験者を KHK4827 140 mg Q2W 群、280 mg Q2W 群、プラセボ群に 1：1：1 の割合で無作為に割り付け、Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に SC 投与した。また、無作為化にあたっては、体重（100 kg 以下、100 kg 超）及び生物学的製剤による治療歴を層別因子とした。

Week 12 の来院以降、Week 264 までの非盲検長期投与試験に移行し、KHK4827 280 mg Q2W 群で投与を継続していたが、Week 24 までの成績をまとめた時点（2013 年 5 月）で投与量を 210 mg に変更した。

（2）20090203 試験（第 II 相臨床試験）（参考資料）（参考 5.3.5.4-1）

20090203 試験はコントロール不良の喘息患者を対象に KHK4827 140、210、280 mg を SC 投与した際の安全性、忍容性、有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検比較試験として実施した。適格性が確認された被験者を KHK4827 140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群、280 mg Q2W 群、プラセボ群に 1：1：1：1 の割合で無作為に割り付け、Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に SC 投与した。

事前検査時のアトピー状態及び副腎皮質ステロイド吸入剤（ICS）の投与量（フルチカゾン粉末の投与量が 500 μg 未満、500 μg 以上）を層別因子とした。事前検査後、4 週間の観察期を設定した。特定の喘息薬を使用している被験者については、導入期前に一定期間ウォッシュアウトした。長時間作用型 β_2 刺激薬をウォッシュアウトした被験者は、配合剤に含まれる等価用量の ICS を継続して投与した。治験薬投与終了後の 4 週間のフォローアップ期間中に、治験薬の効果の持続性及び安全性を観察した。

（3）20090061 試験（第 II 相臨床試験）（参考資料）（参考 5.3.5.4-3）

20090061 試験はメトトレキサート（MTX）では効果不十分な関節リウマチ患者を対象に KHK4827 70、140、210 mg を SC 投与した際の安全性、忍容性、有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検比較試験として実施した。適格性が確認された被験者を KHK4827 70 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群、210 mg Q2W 群、プラセボ群に 1：1：1：1 の割合で無作為に割り付け、Day 1、Week 1、2、4、6、8、10 に SC 投与した。また、無作為化にあたっては性別を層別因子とし、実薬の投与を受ける女性が最大でも 150 名までと

なるよう、女性被験者の登録数を 200 名までに制限した。治験期間中は MTX の用量変更は行わないこととした。

（4）20090402 試験（第 II 相臨床試験）（参考資料）（参考 5.3.5.4-4）

20090402 試験は 20090061 試験を完了した被験者を対象に MTX 併用下で KHK4827 を 210 mg Q2W で投与した際の安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、非盲検、長期投与試験として実施した。本治験では、Week 264 まで 2 週に 1 回 SC 投与する予定であったが、20090061 試験の結果、KHK4827 の関節リウマチ患者に対する有効性が確認できなかったため、試験を中止した。

（5）20090072 試験（第 II 相臨床試験）（参考資料）（参考 5.3.5.4-5）

20090072 試験は中等度~重度のクローン病患者を対象に KHK4827 210、350、700 mg を Q4W で IV 投与した際の安全性、忍容性、有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、プラセボ対照、無作為化、二重盲検比較試験として実施した。適格性が確認された被験者を KHK4827 210、350、700 mg 又はプラセボに 1：1：1：1 の割合で無作為に割り付け、Day 1 及び Week 4 に IV 投与した。安全性及び効果の持続可能性を評価するために、Week 12 まで追跡調査を実施する予定であったが、試験途中で安全性データを解析した結果、KHK4827 群では、プラセボ群と比較して重篤な有害事象の「クローン病」が多く発現したため、試験を中止した。

（6）20100008 試験（第 II 相臨床試験）（参考資料）（参考 5.3.5.4-6）

20100008 試験は 20090072 試験を完了したクローン病患者を対象に KHK4827 350 mg を Q4W で IV 投与した際の安全性及び有効性を検討した。試験デザインは多施設共同、非盲検、長期投与試験として実施した。KHK4827 350 mg を Week 132 まで 4 週に 1 回 IV 投与する予定であったが、20090072 試験の中止に伴って本試験も中止した。

2.7.4.1.1.2 安全性情報収集及び解析

2.7.4.1.1.2.1 国内安全性評価試験（5.3.5.3-1）

1）安全性情報収集

いずれの国内安全性評価試験でも、医師の診察（自覚症状及び他覚所見）、臨床検査（血液学的検査及び血液生化学検査）、バイタルサインの測定（血圧及び脈拍数）、体温の測定、心電図検査、抗体検査（抗 KHK4827 結合抗体／抗 KHK4827 中和抗体）を実施した。なお、4827-003 試験及び 4827-005 試験実施期間中に、Amgen Inc.が KHK4827 の潜在的リスクとして自殺念慮及び行動を追加したことを受け、4827-003 試験及び 4827-005 試験では治験実施計画書を改訂（2014 年 5 月 13 日）した。改訂により、心身に関する評価として、新たにコロンビア自殺評価スケール（Columbia-Suicide Severity Rating Scale、以下 C-SSRS）及びうつ病性障害スクリーニング評価ツール（Patient Health Questionnaire-8 depression scale、以下 PHQ-8）を追加した。心身に関する評価の追加に伴い、1）C-SSRS 評価において 4827-002 試験の治験薬投与後に自殺念慮の深刻度が 4 若しくは 5 又はいずれかの自殺行動が認められた場合、2）PHQ-8 スコアが 15 点以上となった場合を中止基準に新たに設定した。

治験薬を投与された被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上のできごとを有害事象と定義した。すなわち、有害事象とは、治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない

又は意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状又は病気のことであり、当該治験薬との因果関係の有無は問わなかった。原疾患の悪化は有害事象とは取り扱わなかったが、原疾患の急激な進行等、医師が自然悪化に該当しないと判断した場合のみ、有害事象と取り扱った。また、病気（診断名）に随伴する徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状は、診断名を有害事象として扱った。ただし、その病気での非典型的な徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状が発現した場合は別の有害事象として扱った。臨床検査値は、各試験で規定した有害事象共通用語基準（CTCAE）等の評価基準（その規定に定義されていない検査項目は施設基準値）をもとに、逸脱（異常値）の有無を確認し、異常値が認められた場合に投与前値と比較して臨床上問題となる変動か否かを治験責任医師等が判定した。

治験責任医師等は、有害事象の重症度、重篤性、治験薬との因果関係もあわせて判定した。重症度の判定は全試験共通して CTCAE v4.0-JCOG を用いて、Grade 1~5 の 5 段階で判定した。CTCAE v4.0-JCOG で定義されていない有害事象について、Grade 1（軽症；症状がない又は軽度の症状がある；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない）、Grade 2（中等症；最小限／局所的／非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限）、Grade 3（重症又は医学的に重大であるが、直ちに生命を脅かすものではない；入院又は入院期間の延長を要する；活動不能／動作不能；身の回りの日常生活動作の制限）、Grade 4（生命を脅かす；緊急処置を要する）、Grade 5（AE による死亡）の基準で判定した。重篤性の判定は全試験共通して医薬品医療機器等施行規則第 273 条に示されている基準に従った。なお、4827-003 試験及び 4827-005 試験では、C-SSRS 評価において、自殺念慮の深刻度が 4 若しくは 5 又はいずれかの自殺行動が認められた場合も重篤な有害事象として取り扱うこととした。治験薬との因果関係は、「関連なし」、「関連あり」、「どちらとも言えない」の 3 段階で判定した。

2）安全性の解析

国内安全性評価試験では、いずれも治験薬が 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象集団とした。

いずれの国内安全性評価試験でも治験薬との因果関係が否定できない有害事象、すなわち治験薬との関連性が「どちらとも言えない」又は「関連あり」と判定された有害事象を「副作用」と定義した。

重篤な有害事象のうち、転帰が「死亡」とされた有害事象を「死亡に至った有害事象」、「死亡」以外の重篤な有害事象を「その他の重篤な有害事象」とし、そのうち治験薬との因果関係が否定できない事象をそれぞれ「死亡に至った副作用」及び「その他の重篤な副作用」と定義した。また、重篤な有害事象以外で、治験薬の投与中止（治験の中止を含む）、試験によっては休薬及び減量に至った有害事象を「その他の重要な有害事象」とし、そのうち治験薬との因果関係が否定できない事象を「その他の重要な副作用」と定義した。

有害事象及び副作用の集計では、同一被験者で同一用語・分類の有害事象又は副作用が複数回観察された場合は、最も重い重症度を採用した。なお、4827-002 試験を完了した被験者が 4827-003 試験及びその後の 4827-005 試験に移行し、また、4827-004 試験を完了した被験者が 4827-005 試験に移行した。このような被験者は同一被験者として有害事象及び副作用を取り扱った。

なお、治験薬投与期間は最終投与日−投与開始日+1、KHK4827 の曝露期間は最終投与日+投与間隔−投与開始日+1 とした。

・国内安全性評価試験併合解析

国内安全性評価試験 4 試験（4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験）の安全性解析対象集団を対象に疾患別に併合解析を行った（併合 1）。疾患別では、局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）群（以下、PsO 群）、膿疱性乾癬患者群（以下、GPP 群）、乾癬性紅皮症患者群（以下、PsE 群）及び全体で集計した。

また、4827-002 試験及び 4827-003 試験の安全性解析対象集団を対象に用量別での併合解析を行った（併合 2）。用量別では、140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群を設定した。140 mg Q2W 群では、4827-002 試験でプラセボ群又は 70 mg Q2W 群に割り付けられ、4827-003 試験で 140 mg Q2W 群に割り付けられた被験者、及び 4827-002 試験で 140 mg Q2W 群に割り付けられ、4827-003 試験に移行した被験者を対象に集計した。210 mg Q2W 群では、4827-002 試験でプラセボ群又は 70 mg Q2W 群に割り付けられ、4827-003 試験で 210 mg Q2W 群に割り付けられた被験者、及び 4827-002 試験で 210 mg Q2W 群に割り付けられ、4827-003 試験に移行した被験者を対象に集計した。なお、4827-002 試験でプラセボ群に割り付けられた被験者で、4827-002 試験期間中に発現した有害事象は集計の対象外とした。また、試験をまたいで発現した事象は 1 事象として集計した。

すべての有害事象は、MedDRA/J version 17.1 の基本語（PT）を用いて表示し、PT 及び MedDRA/J の器官別大分類（SOC）別に集計した。有害事象の評価には、各試験又は被験者により治験薬の投与期間が異なるため、各有害事象の発現割合に加えて、人年法で算出した 100 人年あたりの有害事象発現件数（以下、発現率：有害事象の総件数／（全被験者の試験期間（年）の和）×100）も用いた。

国内安全性評価試験での比較的よく見られる有害事象を、対象被験者の人口統計学的及びその他の基準値の特性別として性別、年齢別、体重別、前治療歴（全身療法又は光線療法、生物学的製剤、非生物学的製剤又は光線療法）又は初回発現時期別に集計した。これら部分集団解析は、併合 2 を対象に実施したが、初回発現時期別解析は併合 1 についても実施した。また、海外第 III 相臨床試験（2012102 試験、20120103 試験、20120104 試験）における有効性データを用い、KHK4827 の有効性に及ぼす体重の影響を検討した（5.3.5.3-5）。その結果、210 mg Q2W 群と 140 mg Q2W 群との比較において、完全な皮疹症状の消失を意味する PASI100 反応では、患者体重によらず 210 mg Q2W 群が有効であった。一方、PASI 75/90 反応では、体重 70 kg を境に、高体重の被験者では 210 mg Q2W 群の有効性が高く、低体重の被験者では 210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群の有効性はいずれも高値で、ほぼ同様であった。このことから、70 kg 以下と 70 kg 超の部分集団解析を実施した。

集計対象とした投与群（併合 1、併合 2）

併合データセット	試験番号
併合 1（国内）	
局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬、関節症性乾癬）患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした臨床試験（4 試験、N=177） KHK4827 群	第 II 相臨床試験：4827-002 試験 第 III 相臨床試験：4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験
併合 2（国内）	
局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬、関節症性乾癬）患者を対象とした臨床試験（2 試験、N=145） KHK4827 群	第 II 相臨床試験：4827-002 試験 第 III 相臨床試験：4827-003 試験

集計対象とした投与群（併合 1）

	PsO 群	GPP 群	PsE 群
4827-002 試験	○	－	－
4827-003 試験	○	－	－
4827-004 試験	－	○	○
4827-005 試験	○	○	○

PsO：局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬、関節症性乾癬）
GPP：膿疱性乾癬
PsE：乾癬性紅皮症

集計対象とした投与群（併合 2）

4827-002 試験	4827-003 試験	投与群
プラセボ	140 mg Q2W	140 mg Q2W 群
プラセボ	210 mg Q2W	210 mg Q2W 群
プラセボ（中止）	－	－
70 mg Q2W	140 mg Q2W	140 mg Q2W 群
70 mg Q2W	210 mg Q2W	210 mg Q2W 群
70 mg Q2W（中止）	－	－
140 mg Q2W	140 mg Q2W	140 mg Q2W 群
210 mg Q2W	210 mg Q2W	210 mg Q2W 群

2.7.4.1.1.2.2 海外安全性評価試験（5.3.5.3-3）

1）安全性情報収集

いずれの海外安全性評価試験でも、医師の診察（自覚症状及び他覚所見）、臨床検査（血液学的検査及び血液生化学検査）、バイタルサインの測定（血圧及び脈拍数）、体温の測定、心電図検査、抗体検査（抗 KHK4827 結合抗体／抗 KHK4827 中和抗体）を実施した。試験期間中に KHK4827 の潜在的リスクとして自殺念慮及び行動が追加されたことから、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験、20090403 試験、20101227 試験では治験実施計画書を改訂し、新たに心身に関する評価として C-SSRS 及び PHQ-8 を追加した。心身に関する評価の追加に伴い、1）C-SSRS 評価において、治験薬投与後に自殺念慮の深刻度が 4 若しくは 5 又はいずれかの自殺行動が認められた場合、2）PHQ-8 スコアが 15 点以上となった場合に治験薬投与を中止した。

治験薬を投与された被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上のできごとを有害事象と定義した。有害事象には開始前からある現病の悪化が含まれるが、悪化のみられなかった現病や、患者が実施を選択できる美容整形及び医学的処置は含めなかった。また、当該治験薬との因果関係の有無は問わなかった。原疾患の悪化は有害事象とは取り扱わなかったが、著しく原疾患の悪化が認められた場合は、有害事象と取り扱った。治験責任医師等は、臨床検査値を検討し、ベースラインの値からの臨床的に意味のある変動の有無を評価した。概して、臨床的に意味のない臨床検査値の変動は有害事象としなかった。しかし、処置又は現治療の調整が必要となる変動は有害事象としたが、可能な限り、臨床検査値異常ではなく続発症を有害事象とした。

治験責任医師等は、有害事象の重症度、重篤性、治験薬との因果関係もあわせて判定した。重症度の判定は CTCAE v4.0 又は v4.03 を用いて、Grade 1~5 の 5 段階で判定した。以下に該当する事象を重篤な有害事象とした。

1） 死亡
2） 死亡につながるおそれのある事象
3） 治療のために入院又は入院期間の延長が必要とされる事象
4） 障害又は障害につながるおそれのある事象
5） 後世代における先天性の疾病又は異常
6） 他の医学的に重大な事象

C-SSRS 評価において、自殺念慮の深刻度が 4 若しくは 5 又はいずれかの自殺行動が認められた場合も重篤な有害事象として取り扱うこととした。治験薬との因果関係に関し、当該事象が治験薬投与によって発現したと合理的に説明できる場合は「関連あり」、その他の場合は「関連なし」と判定した。

また、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験では、主要有害心血管イベント（Major Adverse Cardiovascular Events、以下 MACE）（心筋梗塞、卒中、心血管死）の可能性が疑われる有害事象について、独立した Cardiovascular Events Committee（CEC）が盲検下で MACE であるかを判定した。

2）安全性解析対象集団

海外安全性評価試験の併合解析における安全性併合解析対象集団の詳細を表 2.7.4.1.1.2.2-1に示した。

海外安全性評価試験である、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 II 相臨床試験（20090062 試験及び 20090403 試験）及び第 III 相臨床試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）、関節症性乾癬患者（関節症状）を対象とした 20101227 試験、喘息患者を対象とした 20090203 試験、関節リウマチ患者を対象とした 20090061 試験及び 20090402 試験、クローン病患者を対象とした 20090072 試験及び 20100008 試験で、治験薬が 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象集団とした。乾癬患者に対する KHK4827 の安全性は、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした 20090062 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験の併合解析により評価した。その他の試験は、単独で KHK4827 の安全性を評価した。

表2.7.4.1.1.2.2-1　乾癬患者の安全性評価のための併合解析対象

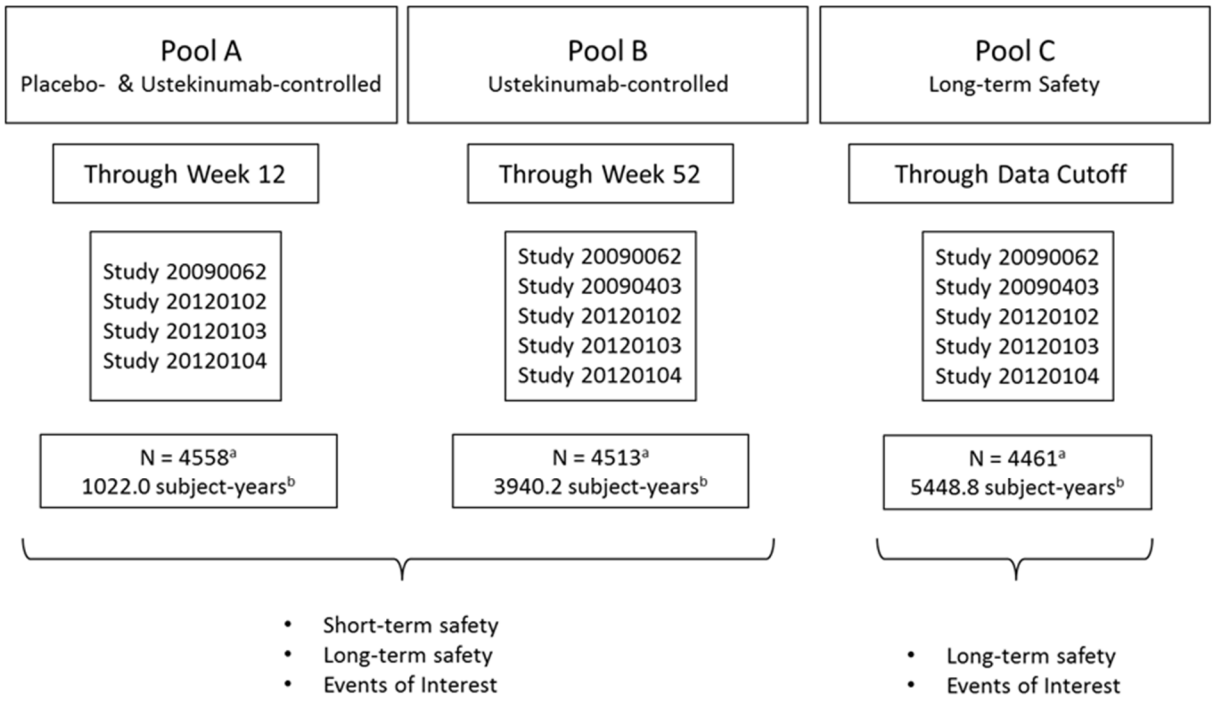
対象試験	対象期間	群構成
20090062 試験／20090403 試験、 20120102 試験、 20120103 試験、 20120104 試験	導入期（Day 1 ~ Week 12） （プラセボ対照二重盲検比較期； オープン試験の 20090403 試験は除く） (Pool A)	プラセボ ウステキヌマブ 70、140、210 mg Q2W SC 280 mg Q4W SC
	Day 1 ~ Week 52[a] (Pool B)	ウステキヌマブ 210 mg Q2W after ustekinumab Mixed Dosing Combination of 140/210 mg Q2W Constant dose 140 mg Q2W 210 mg Q2W
	Day 1～データカットオフ [a] (Pool C)	Ustekinumab subjects rescued or rolled over to 210 mg Q2W Overall 140 mg Q2W constant dose Overall 210 mg Q2W constant dose Overall variable dose

a: Subjects initially randomized to placebo are included in the 210 mg Q2W group after their first dose of KHK4827 on or after week 12.

KHK4827 の安全性プロファイルの特徴を明らかにするために、局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験の治療期間及び試験のデザインに基づき Pool A、Pool B、Pool C を設定した（図 2.7.4.1.1.2.2-1）。

Pool A では、治験薬投与開始（Day 1）から Week 12 までの導入期における KHK4827 とプラセボ及びウステキヌマブの安全性プロファイルを検討した。Pool B では、Day 1 から Week 52 における KHK4827 とウステキヌマブの安全性プロファイルを検討した。また、Pool C では、KHK4827 を長期投与（Day 1 からデータカットオフまで）した際の安全性プロファイルを検討した。

図2.7.4.1.1.2.2-1　局面型皮疹を有する乾癬患者の安全性解析データセット



a Represents number of subjects who received ≥ 1 dose of investigational product
b Represents subject-years of exposure
Studies 20090062 and 20090403 do not include a ustekinumab comparator group.

（1）Pool A：導入期（Day 1 ~ Week 12）

20090062 試験、20120102 試験、 20120103 試験、 20120104 試験では、すべての被験者が以下のいずれかの群に無作為割付けされ、導入期（Day 1 ~ Week 12）に二重盲検下で治験薬が投与された。期間中に治験を中止した被験者では、中止時までの有害事象を集計した。

- 70 mg Q2W 群：20090062 試験
- 140 mg Q2W 群：20090062 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験
- 210 mg Q2W 群：20090062 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験
- 280 mg Q4W 群：20090062 試験
- ウステキヌマブ群：20120103 試験及び 20120104 試験
- プラセボ群：20090062 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験

なお、本資料では被験者数が少ない 70 mg Q2W 群及び 280 mg Q4W 群単独での安全性成績は記載していないが、両群のデータは KHK4827 群全体の集計に含めた。

（2）Pool B：Day 1~Week 52

20090062 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験はそれぞれ試験デザインが異なることから（2.7.4.1.1.1）、各被験者が割り付けられた投与群をもとに表2.7.4.1.1.2.2-2に示す投与群に群分けした。

表2.7.4.1.1.2.2-2　Pool B の各投与群の定義

投与群	定義
Constant Dose	
210 mg Q2W	各試験の Day 1~Week 52 に KHK4827 として 210 mg Q2W のみが投与された被験者。 ・20090062 試験：Day 1 に 210 mg Q2W 群に割り付けられた被験者 ・20090403 試験：Day 1~Week 52 に 210 mg Q2W のみが投与された被験者 ・20120102 試験：Day 1 に 210 mg Q2W 群に割り付けられた被験者及び Day 1 にプラセボ群に割り付けられ、Week 12 以降に 210 mg Q2W が投与された被験者 ・20120103 試験及び 20120104 試験：Day 1 に 210 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 210 mg Q2W 群に再割付けされた被験者及び Day 1 にプラセボ群に割り付けられ、Week 12 以降に 210 mg Q2W が投与された被験者
140 mg Q2W	各試験の Day 1~Week 52 に KHK4827 として 140 mg Q2W のみが投与された被験者。 ・20090062 試験：Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられた被験者 ・20120102 試験：Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられ、210 mg Q2W でレスキューされなかった被験者 ・20120103 試験及び 20120104 試験：Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 140 mg Q2W 群に再割付けされた被験者
Variable Dose	
140 mg Q2W/ 210 mg Q2W	各試験の Day 1~Week 52 に KHK4827 として 140 mg Q2W 及び 210 mg Q2W が投与された被験者。 ・20090403 試験：210 mg Q2W から 140 mg Q2W に変更された被験者 ・20120102 試験：Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられ、210 mg Q2W でレスキューされた被験者 ・20120103 試験及び 20120104 試験：Day 1 に 210 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 140 mg Q2W 群に再割付けされた被験者、Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 210 mg Q2W 群に再割付けされた被験者、Day 1 に 140 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 140 mg Q2W 群に再割付けされ、210 mg Q2W でレスキューされた被験者
Mixed Dosing	各試験の Day 1~Week 52 に KHK4827 として 140 mg Q2W 及び 210 mg Q2W 以外の用法・用量で投与された被験者。 ・20120103 試験及び 20120104 試験：Day 1 に 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 12 に 140 mg Q4W 群又は 140 mg Q8W 群に再割付けされた被験者
210 mg Q2W After Ustekinumab	20120103 試験及び 20120104 試験で、Day 1 にウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ、Week 16 以降、KHK4827 210 mg Q2W でレスキューされた被験者。なお、当該被験者でウステキヌマブ投与時に発現した有害事象は、Usutekinumab 群で集計した。
Ustekinumab	
Ustekinumab	20120103 試験及び 20120104 試験で、Day 1 にウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ、Week 16 以降、KHK4827 210 mg Q2W でレスキューされなかった被験者。

表 2.7.4.1.1.2.2-2に示した各投与群は、治験薬への曝露実績の詳細（種類と投与期間、用法・用量）において必ずしも均質な集団ではないため、安全性の成績を統計学的に群間比較することは適切でないと判断した。なお、Ustekinumab 群には、Day 1 にウステキヌマブ群に割り付けられ、Week 16 に KHK4827 210 mg Q2W でレスキューされた被験者におけるウステキヌマブ投与時に発現した有害事象が含まれている。これらの被験者は、210 mg Q2W After Ustekinumab 群及び Ustekinumab 群のいずれにも群分けされるが、有害事象は発現時期によって適切な投与群で集計した。

（3）Pool C：長期投与（Day 1～データカットオフ）

Pool C では、KHK4827 を長期投与（Day 1 からデータカットオフまで）した際の安全性プロファイルを検討した。Pool C では、各被験者が割り付けられた投与群及び実際の投与実績に基づいて表 2.7.4.1.1.2.2-3に示す投与群に群分けした。

表2.7.4.1.1.2.2-3　Pool C の各投与群の定義

投与群	定義
Overall 210 mg Q2W	210 mg Q2W の投与開始後、計画投与回数の 75%以上で 210 mg Q2W の投与を受け、他の用量が投与されたことのない被験者を対象とし、 210 mg の初回投与後に発現した有害事象を集計した。
Overall 140 mg Q2W	140 mg Q2W の投与開始後、計画投与回数の 75%以上で 140 mg Q2W の投与を受け、他の用量が投与されたことのない被験者を対象とし、140 mg の初回投与後に発現した有害事象を集計した。
Overall Variable Dosing	各試験で KHK4827 が 1 回以上投与され、ウステキヌマブが投与されず、上記の投与群に含まれない被験者を対象とし、KHK4827 の初回投与後に発現した有害事象を集計した。
210 mg Q2W After Ustekinumab	20120103 試験及び 20120104 試験で、Day 1 にウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ、Week 16 以降、KHK4827 210 mg Q2W でレスキューされた被験者を対象とし、KHK4827 の初回投与後に発現した有害事象を集計した。

3）有害事象解析

すべての有害事象は、MedDRA version 17.1 の PT を用いて、PT 及び SOC 別に集計した。有害事象は、治験薬の投与開始後から治験終了日又はデータカットオフ日前までに発現した事象又は治験薬の投与開始前に存在していたが治験薬の投与開始後から治験終了日又はデータカットオフ日前までに悪化した事象と定義した。

Pool A を対象とした解析では、有害事象の発現割合を算出すると同時に、長期投与時の有害事象発現状況と比較するため、曝露期間で調整した 100 人年あたりの有害事象発現件数（以下、発現率：有害事象の総件数／（全被験者の曝露期間（年）の和）×100）も算出した。

Pool B 及び Pool C を対象とした解析では、人年法を用いて有害事象の発現率を算出した。人年の算出に際して、以下の定義に従った。

- 曝露（exposure）期間：被験者に治験薬が投与された期間のみを対象とし、投与されていない期間は除外
- 観察（follow-up）期間：治験薬投与期間（期間中に治験薬が投与されていない期間を含む）及び投与終了（中止）後の観察期間を対象

Pool B における KHK4827 の曝露期間は、KHK4827 の初回投与日から、KHK4827 の最終投与日に Q2W 群では 14 日、Q4W 群では 28 日、Q8W 群では 56 日を加えた日までとした。なお、導入期でプラセボが投与されていた期間、20120102 試験で KHK4827 を休薬した期間、20090062 試験から 20090403 試験への移行期間は曝露期間に含めなかったが、治験実施計画書からの逸脱により KHK4827 を投与しなかった期間は曝露期間に含めた。ウステキヌマブの曝露期間は、ウステキヌマブの初回投与日から、ウステキヌマブの最終投与日に 84 日を加えた日までとした。観察期間は、治験薬投与開始日から、試験デザインに基づいた移行／休薬期間、投与終了後の観察期間を含めた 52 週間投与期終了時までとした。

Pool C では KHK4827 を長期投与した際の安全性を検討した。KHK4827 の曝露期間は、KHK4827 の初回投与日から、KHK4827 の最終投与日に Q2W 群では 14 日間、Q4W 群では 28

日間、Q8W 群では 56 日を加えた日までとした。観察期間は、各被験者の KHK4827 の初回投与から、最終検査までとした。

なお、Pool B 及び Pool C では、曝露期間及び観察期間をデータカットオフ日、規定の曝露期間及び観察期間の最終日、中止被験者では最終観察日の中で最も早い日までとした。

したがって、曝露期間で調整した有害事象の発現率は、治験薬投与期間中に発現した有害事象の件数を曝露期間（人年）で除し、観察期間で調整した有害事象の発現率は、治験薬投与期間及び追跡調査期間中に発現した有害事象の件数を観察期間の人年で除して算出した。

Pool ごとの有害事象の解析状況を表 2.7.4.1.1.2.2-4に示した。

表2.7.4.1.1.2.2-4　有害事象の解析

解析	Pool A[a]	Pool B	Pool C
PT 別、SOC 別、重症度別の有害事象発現割合	○	–	–
PT 別、SOC 別、重症度別の曝露期間又は観察期間で調整した有害事象発現率	–	○	○
Week 12 における PASI スコア別及び sPGA スコア別の有害事象の発現割合	○	–	–
Week 52 における PASI スコア別及び sPGA スコア別の曝露期間で調整した有害事象発現率	–	○	–
注目すべき有害事象のカテゴリー別及び PT 別の発現割合	○	○[b]	○[b]
注目すべき有害事象のカテゴリー別及び PT 別の曝露期間又は観察期間で調整した発現率	–	○	○
主な有害事象の初回発現時期[c]	–	–	○

PASI = Psoriasis Area Severity Index; sPGA = static Physician Global Assessment of Psoriasis.
a: Exposure-adjusted event rates were also presented for all the subject incidence analyses listed for Pool A.
b: For suicidal ideation and behavior events only; events are time-adjusted
c: Key events include Oropharyngeal Candidiasis, Serious Infectious Episodes, Neutropenia (determined by events of interest), Suicidal behavior (attempted suicide and completed suicide) and ideation, Depression, Cardiac Events (CEC adjudicated events), Malignancies (adjudicated), SEER Malignancies, NMSC

また、CEC が判定した有害事象の発現割合（Pool A）及び曝露期間又は観察期間で調整した発現率（Pool B 及び Pool C）について追加解析し、Pool B 及び Pool C では、C-SSRS 及び PHQ-8 スコアも解析した。

4）部分集団解析

各有害事象の発現状況及び曝露状況の集計について、以下の部分集団解析を行った（表 2.7.4.1.1.2.2-5）。

有害事象発現状況の部分集団解析は、Pool A、Pool B、Pool C それぞれについて実施し、曝露状況の部分集団解析は、解析対象となるすべての試験について実施した。

表2.7.4.1.1.2.2-5　部分集団解析

解析	サブグループの変数
有害事象、重篤な有害事象、注目すべき有害事象	・性別、年齢、人種、体重、地域 ・乾癬の生物学的製剤使用歴、全身療法不応歴又は禁忌、全身療法又は光線療法使用歴 ・局所併用療法の使用、乾癬局所併用療法の使用
曝露状況	・年齢 ・全身療法不応又は禁忌歴

5）臨床検査値

Pool A、Pool B、Pool C それぞれを対象に、臨床検査値の異常変動及び肝機能検査値の上昇について解析した。Pool A 及び Pool B では CTCAE v4.0 又は v4.03 に基づいて臨床検査値の異常変動を評価し、ベースラインの臨床検査値と治験薬投与開始後の最も異常な値を比較した。Pool C では、KHK4827 初回投与直前の臨床検査値と KHK4827 投与開始後の最も異常な値を比較した。

尿酸について、一部の第 II 相臨床試験では生理学的影響及び治験責任医師の判断がなく、CTCAE Grade を判定できなかったため、臨床検査値の標準的な基準値に基づき「低値」、「正常」、「高値」に分類した。なお、第 III 相臨床試験では、治験責任医師等による生理学的評価を実施した。

6）バイタルサイン

バイタルサインは、試験ごとに評価し、併合解析は実施しなかった。

7）QT 延長及びその他の心電図異常

第 III 相臨床試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）では、12 誘導心電図検査を実施し、更に安全性データを継続的にレビューし、失神、浮動性めまい等の QT 延長を示唆する臨床症状をモニタリングした。

血清中 KHK4827 濃度（0.05~300 μg/mL）と QTcF 値に関連性が認められなかったことから、詳細な QT/QTc の解析は計画しなかった。KHK4827 のようなモノクローナル抗体は、心電図に影響を与えるイオンチャンネルに作用する可能性は低く、他のモノクローナル抗体同様、QT 延長は認められていない。

8）抗 KHK4827 抗体

KHK4827 投与被験者を対象に、抗 KHK4827 抗体（結合抗体及び中和抗体）の発現について検討した。

9）リバウンド

第 III 相臨床試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）では、Week 12 にプラセボ、低用量又は低頻度の KHK4827 群に再割り付けされた被験者で、Week 12~24 の間に PASI スコアがベースラインの 125%以上に上昇することをリバウンドと定義し、リバウンドの発現状況を解析した。

10）自己投与

20120102 試験では Week 24 以降に治験薬を自己投与し、20120103 試験及び 20120104 試験では Week 28~52 まで治験薬を自己投与した後、Week 64 に自己投与を再開した。KHK4827 の自己投与時の安全性を評価するために、Day 1 に 140 mg Q2W 群又は 210 mg Q2W 群に割り付けられ、Week 52 まで同一用量の KHK4827 が投与された被験者を対象に、自己投与開始前後 24 週間の注射部位反応の発現割合を集計した。なお、観察対象期間（自己投与開始前後 24 週間）にレスキュー投与等により投与量が変更された被験者は解析から除外した。

11）外部データとの比較

海外安全性評価試験では、実薬対照薬であるウステキヌマブの症例数及び投与期間が KHK4827 と比較して顕著に少なく、その多くは二重盲検下での投与であった。そこで、KHK4827

の安全性評価にあたり、必要に応じて外部データソースを用いて、一般的な発現割合及び他の乾癬治療薬における発現割合と比較した。比較に用いた外部データソースを表 2.7.4.1.1.2.2-6に示した。

・標準化死亡比（SMR）

死亡に至った有害事象の発現割合を一般的な死亡率と比較するため、性別及び年齢分布を調整して SMR を算出した。SMR は、観察された死亡数を予想死亡数で除して算出した。

・悪性腫瘍の標準化罹患比（SIR）

悪性腫瘍（皮膚の基底細胞癌及び扁平上皮癌、膀胱以外の上皮内癌、良性新生物、再発性腫瘍を除く）の発現割合を一般的な発現率と比較するため、性別及び年齢分布を調整して SIR を算出した。非黒色腫皮膚癌は SEER データベースで収集されていないため、除外した。SIR は、観察された悪性腫瘍数を予想悪性腫瘍数で除して算出した。

表2.7.4.1.1.2.2-6　比較に使用した外部データソース

Type of Event	Database	Description
Comparisons With the General Population		
Deaths	CDC database	expected rates of death in a general US population after adjusting for age and sex
	Eurostat	expected rates in Europe
Malignancies	SEER[a]	expected rates of malignancies in the general US population[b]
	IARC GLOBOCAN project	estimates incidence of, mortality and prevalence from, major types of cancers at a national level for 184 countries[c]
Comparisons With Other Clinical Trials in Psoriasis		
Events of Interest	Systematic literature review	search for events of interest in clinical trials and registries in adults with psoriasis and/or psoriatic arthritis treated with biological agents[d]

CDC = Centers for Disease Control; CRPD = Clinical Practitioner Research Database; IARC = World Health Organization of United Nation's International Agency for Research on Cancer; SEER = National Institutes of Health Surveillance, Epidemiology, and End Results
a:Covers approximately 28% of the US population and is considered to be geographically and demographically representative
b:Excluding basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers [except for urinary bladder], benign neoplasms, recurrent tumors, and nonmelanoma skin cancers. All nonmelanoma skin cancers were excluded and reported separately since these are not captured in the SEER database
c:Estimates presented for 2012, separately for each sex; 1-, 3-, 5-year prevalence data available for the adult population
d:Included phase 3 and 4 clinical trials (including open-label extensions of phase 2/3 and phase 3 trials and trials of unspecified phase with ≥ 100 subjects), and patient registries, including reports of the selected adverse events of interest in published scientific journal articles, the ClinicalTrials.gov website, regulatory agency documents, and drug package inserts.

12）他の乾癬治療薬との比較

乾癬治療薬として既承認又は現在開発中の薬剤で治療された局面型皮疹を有する成人乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）における注目すべき有害事象の発現割合を、公表資料のシステマティックレビューにより調査した（5.3.5.3-6）。当該調査では、他の乾癬治療薬で治療された局面型皮疹を有する成人乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）における注目すべき有害事象の発現割合を要約した。対象とした文献は、第 III 相及び第 IV 相臨床試験（第 II/III 相試験の非盲検延長投与期を含む）、被験者 100 名以上の試験（フェーズ不問）及び患者レジストリであった。これには公表された科学雑誌論文、Clinical Trials.gov ウェブサイト、規制当局の文書、医薬品添付文書が含まれる。

2.7.4.1.1.2.3　注目すべき有害事象の評価

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、以下に示す事象を特定されたリスク、潜在的リスクとして定めていた。これらには、乾癬に使用される生物学的製剤に典型的なリスク、生物学的製剤投与と関連するリスク等が含まれる。これらの注目すべき有害事象は、有害事象全体と同様の手法を用いて解析した。

1）特定されたリスク

（1）好中球減少症

インターロイキン（IL）-17 は自然免疫系細胞で発現し、IL-17 の阻害により好中球の産生及び遊走が抑制され，末梢血中の好中球数が減少する可能性がある。IL-17 受容体 A（IL-17RA）遺伝子欠損マウスでは IL-17A が高値にもかかわらず、顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）濃度及び好中球数が減少していること、IL-17A が主に非造血細胞からの G-CSF 産生を誘導して好中球数を制御することが報告されている（Smith et al, 2008）。また、各種接着因子遺伝子欠損マウスは IL-17A 及び G-CSF が高値で好中球増加症を呈するが、IL-17A 又は G-CSF の阻害により好中球数が減少することが報告されている（Forlow et al. 2001）。更に、IL-17 シグナル経路を標的とする他剤の臨床試験で好中球減少が報告されていることから、好中球減少症を特定されたリスクとして評価した。実施中の臨床試験では、来院ごとに血液学的検査を実施しており、治験実施計画書において好中球数測定について説明し、好中球数の減少に関連する治験薬投与中止基準を定めた。

（2）活動性クローン病患者におけるクローン病の増悪

クローン病患者の大腸粘膜で認められる IL-17A の発現上昇は、腸管の炎症誘導に伴う変化であると考えられてきた。しかし、近年の研究において、小腸粘膜に存在する IL-17A 産生 T 細胞は炎症を誘導する働きとは逆の役割を担っている可能性が示唆された。非臨床試験においても同様に相反する作用が報告されている。IL-17A 欠損マウス、IL-17F 欠損マウス及び IL-17RA 遺伝子欠損マウスでは薬剤誘発大腸炎の発症が抑制される（Ito et al, 2008; Yang et al, 2008; Zhang et al, 2006）ことから、IL-17 の作用の欠損が腸管の炎症誘導に対して保護的に働いたと考えられる。しかし、免疫不全マウスを用いた CD45RB^{hi} T 細胞移入腸炎モデルに IL-17A 遺伝子欠損 CD45RB^{hi} T 細胞を移入すると病態が悪化することも報告されている（O'Connor et al, 2009）ことから、IL-17A が保護作用を有していることが示唆されている。KHK4827 の非臨床毒性試験においてカニクイザルの腸に対する KHK4827 投与の影響は認められていない。一方、KHK4827 サロゲート抗体は、DSS 誘発大腸炎モデル、CB17 Prkdc^{scid} マウス CD4^{+}/CD62L^{+}（CD45RB^{hi}）T 細胞移入大腸炎モデル及び mdr1a 遺伝子欠損マウス細菌感染モデルの腸炎の病態に対して、いずれも病態の増悪又は治療効果の欠如を示した（2.6.2.3.4）。このように、IL-17 シグナル経路の腸炎における役割は非常に複雑であり、画一的ではないことが示唆されるが、活動性クローン患者を対象とした海外第 II 相臨床試験（20090072 試験及び 20100008 試験）では KHK4827 群で重篤な有害事象としてクローン病の増悪がプラセボ群に比べて高頻度に発現した。このことから、活動性クローン病患者におけるクローン病の増悪を特定されたリスクとして評価した。なお、クローン病患者は KHK4827 のクローン病患者を対象とした臨床試験以外、登録していない。

（3）カンジダ症

IL-17 シグナル伝達に関連した遺伝子に異常がある場合にカンジダ症を発症しやすいことが知られており（Gaffen et al, 2011）、IL-17 がカンジダに対する粘膜防御の中心的な役割を担うことが示唆されている（Cypowyj S et al, 2012）。また、慢性粘膜皮膚カンジダ症患者では、IL-17A のシグナル伝達が抑制されており（Kisand et al, 2010; Puel et al, 2010; Eyerich et al, 2008; Milner et al, 2008）、当該疾患の遺伝的病因として、IL-17RA 常染色体の劣性欠損及び IL-17F 常染色体の優性欠損が報告されている（Puel et al, 2011）。このように、KHK4827 投与により IL-17 のシグ

ナル経路を遮断することによってカンジダ症を発症する可能性が考えられたため、カンジダ症を特定されたリスクとして評価した。

2）潜在的リスク

（1）感染症リスクの上昇

IL-17A は、好中球動員や組織破壊に関与する炎症性サイトカイン、ケモカイン及びプロテアーゼの誘導作用等の多様な活性を有している。また、IL-17 シグナル経路は感染に対する生体防御機構に重要であることが示唆されている（Robinson et al, 2013）。マウスを用いた検討において、IL-17A が好中球の恒常性に関与していることや、IL-17A のシグナル伝達阻害、IL-17 のリガンド又は受容体の欠損により、病原菌の感作時の感染症罹患率及び死亡率が上昇することが報告されている（O'Connor et al, 2009）。更に、IL-17R 遺伝子欠損マウスでは、特定の病原菌に対して、感染発症率が上昇することが報告されている（Aujla et al, 2007; Huang et al, 2004; Miyamoto et al, 2003; Ye et al, 2001）。KHK4827 のカニクイザルを用いた 6 ヵ月間反復投与毒性試験では、一部の動物で常在酵母又は常在細菌の過剰増殖を伴う軽度の皮膚炎及び舌炎が認められた。このように、KHK4827 投与により IL-17 のシグナル経路を遮断することによって感染症を引き起こす可能性があることから、感染症リスクの上昇を潜在的リスクとして評価した。

（2）注射部位反応

一般的に、ヒトモノクローナル抗体等の外来タンパク質の注射投与は、免疫反応の原因となる可能性があることから、注射部位反応を潜在的リスクとして評価した。

（3）過敏症

現在のところ KHK4827 の臨床試験において過敏症のリスクは特定されていないが、すべてのモノクローナル抗体で過敏症発現の可能性は否定できないため、過敏症を潜在的リスクとして評価した。

（4）免疫原性

すべての生物学的製剤において抗体産生（免疫原性）は潜在的リスクである。モノクローナル抗体である KHK4827 も抗 KHK4827 結合抗体を産生させる可能性はあるが、完全ヒト型抗体であるためこのリスクは軽減されている。抗 KHK4827 抗体の影響は明らかではないが、KHK4827 の薬効を低下させる可能性が考えられることから、免疫原性を潜在的リスクとした。なお、免疫原性に関連する有害事象は上記の注射部位反応又は過敏症関連事象として集計した。

（5）自殺念慮及び行動

KHK4827 が神経精神学的作用を示す可能性を、直接的に支持する非臨床成績はない。また、全身性炎症とうつ病の関係を指摘した臨床報告は複数存在するが、IL-17 シグナル伝達とうつ病や他の精神疾患との関連性は明らかになっていない。抗体製剤を末梢から全身投与する場合、投与された抗体の一部は血液脳関門を通過することが複数の非臨床試験で示されている（St-Amour et al, 2013; Watts and Dennis, 2013; Yu, et al, 2011）。しかし、その通過は限定的であり、一般に、抗体を全身投与した後の中枢濃度は極めて低いことが想定される。このため、皮下投与された KHK4827 が、末梢組織と同様に、中枢神経系において IL-17 シグナル伝達を阻害する効果を示すとは考えにくい。

更に、自殺念慮及び行動と IL-17 シグナル伝達の関係を調べた臨床研究の報告はない。しかし、自殺念慮及び行動のリスク要因と考えられる抑うつ・不安症状と、末梢血中の IL-17A 濃度

又は Th17 細胞数との関係を考察した研究が複数報告されている（Kim et al, 2013; Rybka, 2012; Chen et al, 2011; Liu et al, 2012）。これらの報告も、IL-17 シグナル伝達の阻害が、直接的に抑うつ・不安症状に影響する可能性を一貫して指摘するには至っていない。

このように、自殺念慮及び行動に対する IL-17 シグナルの影響は不明であるが、KHK4827 の臨床試験において自殺念慮及び行動が認められたこと、発現した場合のリスクが重大であることから、潜在的リスクとして自殺念慮及び行動を評価した。

3）他の注目すべき有害事象

上記の特定されたリスク及び潜在的リスク以外で、乾癬に使用される生物学的製剤と関連するリスク、乾癬患者におけるリスク等を他の注目すべき有害事象とした。

（1）うつ病（自殺／自傷を除く）

潜在的リスクとした自殺念慮及び行動に関連する事象として、他の注目すべき有害事象として、うつ病（自殺／自傷を除く）を評価した。

（2）虚血性心疾患及び脳血管障害

乾癬患者では、他の疾患患者と比較して心血管系の疾患を合併している可能性が高く、糖尿病、高血圧、脂質異常症、喫煙、肥満等の典型的な心血管系のリスク因子の合併率も上昇している（Neimann et al, 2006）。局面型皮疹を有する乾癬患者対象の臨床試験に登録された被験者の多くが心血管系疾患の既往を有しており、リスク因子である高血圧、肥満、喫煙、高脂血症、2 型糖尿病を合併していたことから、他の注目すべき有害事象として、虚血性心疾患及び脳血管障害を評価した。

（3）悪性腫瘍

乾癬患者では肝臓、食道、口腔、咽頭等への悪性腫瘍の発現が多いことが報告されている（Boffetta et al, 2001）。カニクイザルを用いた KHK4827 の 6 ヵ月間反復投与毒性試験において、90 mg/kg までの用量でがん原性を示唆する増殖性変化や前がん病変は認められなかった。また、特定の条件下で腫瘍形成に対して IL-17 シグナル経路が抑制的に作用することが報告されているものの、多くの報告では IL-17 シグナル経路が腫瘍形成に対して促進的に作用することが示されている。このように、悪性腫瘍に対する IL-17 シグナルの役割は不明であるが、発現した場合のリスクが重大であることから、他の注目すべき有害事象として、悪性腫瘍を評価した。

これらの注目すべき有害事象の評価方法を表 2.7.4.1.1.2.3-1に示した。

評価には Standardised MedDRA queries（SMQs）、Amgen-defined medical queries（AMQ）、MedDRA の SOC、高位グループ用語（HLGT）、高位用語（HLT）を用いた。これらの評価結果に応じて外部データとの比較も行った。

表2.7.4.1.1.2.3-1 注目すべき有害事象の解析方法

カテゴリー	特定されたリスク、潜在的リスク、他の注目すべき事象	Search Strategy
特定されたリスク [a]		
クローン病	クローン病患者におけるクローン病の増悪 [b]	・Crohn's disease AMQ
好中球減少症	好中球減少症	・Neutropenia AMQ
カンジダ症	カンジダ症	・Oropharyngeal candidiasis AMQ ・Fungal Infections HLGT[d] ・ Candida HLT[d]
潜在的リスク [a]		
過敏症	過敏症	・Hypersensitivity SMQ and within 1 day of investigational product adminstration[c]
注射部位反応	注射部位反応	・Injection site reaction AMQ
感染症	感染症リスクの上昇	・Serious adverse events within the Infections and Infestations SOC ・Bacterial Infections HLGT[d] ・Fungal Infections HLGT[d] ・ Candida HLT[d] ・ Viral HLGT[d]
自殺念慮及び行動	自殺念慮及び行動	・Suicide/self-injury SMQ (excluding depression) ・Psychiatric disorders SOC[d] ・e-CSSRS scores and shifts ・C-CASA adjudicated events
他の注目すべき有害事象 [e]		
うつ病（自殺／自傷を除く）	うつ病（自殺／自傷を除く）	・Depression SMQ (excluding suicide/self-injury) ・Psychiatric disorders SOC[d] ・PHQ-8 scores and shifts
虚血性心疾患及び脳血管障害	虚血性心疾患及び脳血管障害	・Ischemic cardiac and Ischemic cerebrovascular SMQs ・CEC- adjudicated MACE
悪性腫瘍	悪性腫瘍	・Malignancy-related conditions and Malignant or unspecified tumors SMQs adjudicated by safety team ・SEER malignancies ・Nonmelanoma skin cancer

AMQ = Amgen-defined medical query; C-CASA = Columbia Classification Algorithm for Suicide Assessment; eC-SSRS = electronic Columbia Suicide Severity Scale; HLGT = High Level Group Term; HLT = High Level Term; MACE = major adverse cardiac events, PHQ-8 = Patient Health Questionnaire-8; SEER = Surveillance, Epidemiology, and End Results; SMQ = standardised MedDRA queries; SOC = system organ class

a: An identified risk is an untoward occurrence for which there is adequate evidence of an association with KHK4827; a potential risk is an untoward occurrence for which there is some basis for suspicion of an association with KHK4827 but where this association has not been confirmed.

b: Subjects with a history of Crohn's disease were excluded from the psoriasis studies

c: For summaries of Pool A (double-blind period), for subjects receiving KHK4827 Q2W, investigational product refers to any treatment (KHK4827, ustekinumab or placebo) . For subjects receiving ustekinumab or non-Q2W KHK4827, investigational product refers to any active KHK4827 or ustekinumab treatment. For summaries of Pool B and Pool C, investigational product refers to active treatment (KHK4827 or ustekinumab).

d: Post-hoc

e: Other events of interest are events which may pose risks in the target patient population.

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

1）ブリッジング試験及びブリッジング対象試験

4827-002 試験及び 20090062 試験で投与群ごとの治験薬の曝露状況として、投与回数、投与期間、KHK4827 の曝露期間の要約を表 2.7.4.1.2-1に示した。

ブリッジング試験である 4827-002 試験では、プラセボ群 38 名、KHK4827 70 mg 群 39 名、140 mg 群 37 名、210 mg 群 37 名が割り付けられ、すべての被験者に治験薬が投与された。一方、ブリッジング対象試験である 20090062 試験ではプラセボ群 38 名、KHK4827 70 mg 群 39 名、140 mg 群 39 名、210 mg 群 40 名が割り付けられ、それぞれ 37 名、38 名、39 名、40 名に治験薬が投与された。

4827-002 試験及び 20090062 試験のいずれにおいても、投与期間（中央値）は 71 日であり、KHK4827 の曝露期間（中央値）は 85 日であった。また、規定の投与を完了（7 回投与）した被験者の割合は 4827-002 試験で 89.5~100%、20090062 試験で 83.8~97.4%であった。

表2.7.4.1.2-1 4827-002 試験及び 20090062 試験の曝露状況（安全性解析対象集団）

		4827-002				20090062			
			KHK4827				KHK4827		
		Placebo N = 38	70 mg Q2W N = 39	140 mg Q2W N = 37	210 mg Q2W N = 37	Placebo N = 37	70 mg Q2W N = 38	140 mg Q2W N = 39	210 mg Q2W N = 40
Number of doses	2	0	1 (2.6)	0	0	1 (2.7)	0	0	0
	3	3 (7.9)	0	0	0	0	0	0	2 (5.0)
	4	0	1 (2.6)	0	0	1 (2.7)	0	0	1 (2.5)
	5	1 (2.6)	0	0	0	2 (5.4)	0	0	0
	6	0	0	0	1 (2.7)	2 (5.4)	2 (5.3)	1 (2.6)	2 (5.0)
	7	34 (89.5)	37 (94.9)	37 (100.0)	36 (97.3)	31 (83.8)	36 (94.7)	38 (97.4)	35 (87.5)
Duration of administration (day)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	65.9	68.1	70.9	71.2	67.0	70.4	70.9	67.6
	SD	15.7	12.3	0.9	1.0	13.2	3.2	1.1	13.0
	Min	15	7	68	68	8	57	69	15
	Median	71.0	71.0	71.0	71.0	71.0	71.0	71.0	71.0
	Max	73	74	74	74	74	74	74	74
Duration of exposure (day)	n	0	39	37	37	0	38	39	40
	Mean		82.1	84.9	85.2		84.4	84.9	81.6
	SD		12.3	0.9	1.0		3.2	1.1	13.0
	Min		21	82	82		71	83	29
	Median		85.0	85.0	85.0		85.0	85.0	85.0
	Max		88	88	88		88	88	88

N: Number of subjects in the safety analysis set
The percentage is shown in the parenthesis.
Duration of Administration: Last dose date − First dose date + 1
Duration of Exposure: Last KHK4827 dose date + 14 - First KHK4827 dose date + 1 for KHK4827 70 mg, 140 mg, 210 mg

2）国内安全性評価試験

国内安全性評価試験 4 試験（4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験）を対象とした疾患別（PsO 群、GPP 群、PsE 群）の併合解析（併合 1）、国内安全性評価試験 2 試験（4827-002 試験、4827-003 試験）を対象とした用量（210 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群）別の併合解析（併合 2）について、総曝露期間（人年）、期間別 KHK4827 投与被験者数、曝露期間（週）、総投与量、投与回数について要約した。

併合 1 における疾患別の総曝露期間（人年）、期間別 KHK4827 投与被験者数、曝露期間（週）、総投与量、投与回数を表 2.7.4.1.2-2に示した。

併合 1 では、KHK4827 が投与された 177 名を対象とした。KHK4827 の曝露期間（週）の中央値（最小値, 最大値、以下同様）は 91.10 週（2.0, 93.4 週）であり、総投与量の中央値は 6370.0 mg（140, 9800 mg）、投与回数の中央値は 41.0 回（2, 48 回）であった。期間別 KHK4827 投与被験者数では、52 週以上の被験者数が 177 名中 161 名（91.0%）であり、総曝露期間は 275.2 人年であった。

表2.7.4.1.2-2　KHK4827 の曝露状況（併合 1：安全性併合解析対象集団）

		PsO N = 147	GPP N = 12	PsE N = 18	Total N = 177
Total subject-years exposed		233.8	16.5	24.9	275.2
Duration of cumulative exposure	>= 4 weeks	146 (99.3)	12 (100.0)	18 (100.0)	176 (99.4)
	>= 12 weeks	144 (98.0)	12 (100.0)	18 (100.0)	174 (98.3)
	>= 24 weeks	140 (95.2)	12 (100.0)	16 (88.9)	168 (94.9)
	>= 36 weeks	139 (94.6)	11 (91.7)	16 (88.9)	166 (93.8)
	>= 52 weeks	135 (91.8)	10 (83.3)	16 (88.9)	161 (91.0)
Duration of cumulative exposure (weeks)	n	147	12	18	177
	Mean	82.61	72.48	73.41	80.99
	SD	19.29	18.37	19.91	19.52
	Min	2.0	28.7	16.4	2.0
	Median	91.90	80.00	80.10	91.10
	Max	93.4	81.1	81.4	93.4
Total dose (mg)	n	147	12	18	177
	Mean	6474.8	5209.2	5681.7	6308.3
	SD	1876.7	1669.5	1817.7	1887.0
	Min	140	2240	1680	140
	Median	6650.0	5110.0	5460.0	6370.0
	Max	9800	7770	8400	9800
Number of doses	n	147	12	18	177
	Mean	39.0	33.7	35.5	38.2
	SD	8.9	7.7	9.2	8.9
	Min	2	16	10	2
	Median	41.0	36.5	39.0	41.0
	Max	48	41	41	48

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
The percentage is shown in the parenthesis.
KHK4827 exposure (days) was calculated as: End of study date −first KHK4827 dose date +1
Subject-years of exposure was caluculated as: KHK4827 exposure (days) /365.25 days

併合 2 での用量別の総曝露期間（人年）、期間別 KHK4827 投与被験者数、曝露期間（週）、総投与量、投与回数を表 2.7.4.1.2-3に示した。

併合 2 では、KHK4827 が投与された 145 名を対象とした。KHK4827 の曝露期間（週）の中央値は 64.10 週（8.0, 64.9 週）であり、総投与量の中央値は 4620.0 mg（700, 6930 mg）、投与回数の中央値は 34.0 回（5, 34 回）であった。期間別の KHK4827 投与被験者数では、52 週以上の被験者数が 145 名中 135 名（93.1%）であり、総曝露期間は 161.1 人年であった。

表2.7.4.1.2-3 KHK4827 の曝露状況（併合 2：安全性併合解析対象集団）

		140 mg Q2W N = 73	210 mg Q2W N = 72	Total N = 145
Total subject-years exposed		79.0	82.1	161.1
Duration of cumulative exposure	>= 4 weeks	73 (100.0)	72 (100.0)	145 (100.0)
	>= 12 weeks	72 (98.6)	72 (100.0)	144 (99.3)
	>= 24 weeks	68 (93.2)	72 (100.0)	140 (96.6)
	>= 36 weeks	67 (91.8)	72 (100.0)	139 (95.9)
	>= 52 weeks	66 (90.4)	69 (95.8)	135 (93.1)
Duration of cumulative exposure (weeks)	n	73	72	145
	Mean	57.34	60.69	59.00
	SD	12.58	6.36	10.09
	Min	8.0	38.1	8.0
	Median	64.10	64.10	64.10
	Max	64.6	64.9	64.9
Total dose (mg)	n	73	72	145
	Mean	4040.8	6289.3	5157.3
	SD	862.7	724.3	1379.7
	Min	700	3220	700
	Median	4270.0	6160.0	4620.0
	Max	4620	6930	6930
Number of doses	n	73	72	145
	Mean	30.2	31.7	31.0
	SD	6.4	3.7	5.3
	Min	5	20	5
	Median	34.0	34.0	34.0
	Max	34	34	34

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
The percentage is shown in the parenthesis.
KHK4827 exposure (days) was calculated as: End of study date - first KHK4827 dose date +1
Subject-years of exposure was caluculated as: KHK4827 exposure (days) /365.25 days

3）海外安全性評価試験

KHK4827 が投与されたすべての被験者における KHK4827 曝露状況を表 2.7.4.1.2-4に示した。

KHK4827 は局面型皮疹を有する乾癬患者 4461 名及び他の疾患 744 名の合計 5205 名に投与された。KHK4827 の総曝露期間は、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象としたすべての試験（20090062 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）で 5401.6 人年、第 II 相臨床試験（20090062 試験、20090403 試験）で 638.9 人年、第 III 相臨床試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）で 4762.7 人年であった。総観察期間はそれぞれ 5574.0 人年、665.4 人年、4908.7 人年であった。また、関節リウマチ、クローン病、関節症性乾癬、喘息被験者を含めたすべての疾患では、KHK4827 の総曝露期間は 5903.7 人年、総観察期間は 6131.8 人年であった。

観察期間は、治験薬投与開始日から規定の最終来院日又はデータカットオフ日のいずれか早い日までの期間とした。半数以上の被験者で観察期間は、12 ヵ月以上 18 ヵ月未満であり、60 ヵ月以上の被験者はいなかった。

表2.7.4.1.2-4　人年法で算出した KHK4827 の曝露量及び観察期間、期間別の KHK4827 投与被験者数（安全性解析対象集団）

	全疾患 [a]	局面型皮疹を有する乾癬		
		全試験 [b,c]	第 II 相試験 [b]	第 III 相試験 [c]
総曝露期間（人年）	5903.7	5401.6	638.9	4762.7
総観察期間（人年）	6131.8	5574.0	665.4	4908.7
期間別 KHK4827 投与被験者数				
≥ 1 Dose	5205	4461	191	4270
≥ 3 Months	4533	4145	181	3964
≥ 9 Months	3802	3612	170	3442
≥ 12 Months	3207	3072	167	2905
≥ 18 Months	1220	1102	159	943
≥ 24 Months	262	164	152	12
≥ 36 Months	143	143	143	0
≥ 48 Months	108	108	108	0
≥ 60 Months	0	0	0	0

a: Includes data from subjects in phase 2 and phase 3 Studies: 20090061 & 20090402 [rheumatoid arthritis], 20090072 & 20100008 [Crohn's disease], 20101227 [psoriatic arthritis], 20090203 [asthma] and 20090062, 20090403, 20120102, 20120103 & 20120104 [psoriasis] with ≥ 1 dose of KHK4827

b: Includes data from subjects in Studies 20090062 & 20090403

c: Includes data from subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104

Exposure time does not include the time periods when subjects were not receiving KHK4827 per study design. Hence, the total exposure time may reflect either continuous or interrupted exposure to KHK4827.

Subjects originally randomized to placebo/ustekinumab are included after first dose of 210 mg Q2W.

局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験の Pool C を対象に長期投与（Day 1～データカットオフ）における KHK4827 曝露状況を表 2.7.4.1.2-5に示した。

局面型皮疹を有する乾癬患者 4461 名に KHK4827 が投与された。各群の投与被験者数、曝露期間、観察期間は、Overall 210 mg Q2W で 1291 名、1471.5 人年、1500.8 人年、Overall 140 mg Q2W で 279 名、302.7 人年、309.7 人年、ウステキヌマブを投与されず複数用量の KHK4827 が投与された被験者 2327 名、3364.6 人年、3444.2 人年、ウステキヌマブ投与後に KHK4827 が 210 mg Q2W で投与された被験者が 564 名、310.0 人年、319.4 人年であった。各群における KHK4827 投与期間の平均値は、それぞれ 13.68 ヵ月、13.02 ヵ月、17.35 ヵ月、6.60 ヵ月であった。

KHK4827 の曝露に関する要約は 5.3.5.3-3 Table 14-5.3.7 及び 5.3.5.3-3 Table 14-5.2.4 に示した。

表2.7.4.1.2-5 局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験で長期投与（Day 1～データカットオフ）された被験者における KHK4827 曝露状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
	210 mg Q2W After ustekinumab (N=564)	Subjects who had KHK4827 Exposure Only			All (N=4461)
		Overall Variable Dosing (N=2327)	Overall 140 mg Q2W (N=279)	Overall 210 mg Q2W (N=1291)	
総曝露期間（人年）	310.0	3364.6	302.7	1471.5	5448.8
総観察期間（人年）	319.4	3444.2	309.7	1500.8	5574.0
Duration of cumulative exposure, n (%)					
≥ 1 dose	564 (100.0)	2327 (100.0)	279 (100.0)	1291 (100.0)	4461 (100.0)
≥ 3 months	403 (71.5)	2275 (97.8)	229 (82.1)	1238 (95.9)	4145 (92.9)
≥ 9 months	172 (30.5)	2084 (89.6)	212 (76.0)	1167 (90.4)	3635 (81.5)
≥ 12 months	72 (12.8)	1981 (85.1)	209 (74.9)	879 (68.1)	3141 (70.4)
≥ 18 months	11 (2.0)	806 (34.6)	61 (21.9)	228 (17.7)	1106 (24.8)
≥ 24 months	0 (0.0)	159 (6.8)	0 (0.0)	7 (0.5)	166 (3.7)
≥ 36 months	0 (0.0)	139 (6.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	143 (3.2)
≥ 48 months	0 (0.0)	119 (5.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	122 (2.7)
≥ 60 months	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Duration of cumulative exposure (months)					
n	564	2327	279	1291	4461
Mean	6.60	17.35	13.02	13.68	14.66
SD	4.69	9.64	6.47	4.92	8.56
Median	5.73	15.84	14.52	13.60	14.00
Min, Max	0.0, 20.4	0.4, 54.2	0.3, 23.3	0.0, 49.7	0.0, 54.2

N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827, %=n/N×100
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their exposure is summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
KHK4827 exposure is calculated as: min (last KHK4827 dose date + frequency, date of data cut-off, end of study) − first KHK4827 dose date +1, where frequency = 14 days for Q2W, 28 days for Q4W and 56 days for Q8W.

局面型皮疹を有する乾癬患者対象の第 III 相臨床試験（20120103 試験、20120104 試験）では、Week 16 以降に効果が不十分な被験者（sPGA≥3 を 1 回確認又は sPGA≥2 が 4 週間以上継続）にレスキュー投与した。Week 16 時点で、救済条件を満たしたすべての被験者に KHK4827 210 mg Q2W で投与し、それ以降 Week 52 までに救済条件を満たした被験者のうち、KHK4827 群の被験者には 210 mg Q2W で投与し、ウステキヌマブ群の被験者にはウステキヌマブ投与を継続した。140 mg Q4W 群及び 140 mg Q8W 群では 80%以上、140 mg Q2W 群では約 50%の被験者が 210 mg Q2W でレスキュー投与された。なお、ウステキヌマブ群の被験者には、Week 52 以降は 210 mg Q2W で投与した。

20120102 試験では、Week 16~52 に sPGA≥3 となり疾患の再発が認められた被験者では導入期と同じ用量の KHK4827 の投与を開始した。再投与したにもかかわらず、効果が不十分な被験者には 210 mg Q2W をレスキュー投与した。

20090403 試験では、210 mg Q2W で投与を開始し、試験実施中の計画変更により試験途中から体重 100 kg 以下の被験者では 140 mg Q2W 投与に減量し、更なる計画変更により、140 mg Q2W で効果不十分な被験者は 210 mg Q2W への増量を可能とした。

局面型皮疹を有する乾癬患者 4461 名に KHK4827 が投与され、そのうち 4074 名に 210 mg Q2W が少なくとも 1 回以上投与された。これら 4074 名における KHK4827 曝露状況を表 2.7.4.1.2-6 に示した。

12 ヵ月以上投与された被験者数は KHK4827 全体で 2809 名（68.9%）であり、そのうち 210 mg Q2W で 12 ヵ月以上投与された被験者数は 1788 名（43.9%）であった。

表2.7.4.1.2-6 局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験で 210 mg Q2W で投与された被験者における KHK4827 曝露状況（安全性併合解析対象集団）

	Total KHK4827 210 mg Q2W Exposure (Subj-yr=3810.1) (N=4074)	Total KHK4827 Exposure (Subj-yr=5002.2) (N=4461)
Duration of cumulative exposure - n (%)		
≥ 1 dose	4074 (100.0)	4074 (100.0)
≥ 3 months	3508 (86.1)	3830 (94.0)
≥ 9 months	2764 (67.8)	3329 (81.7)
≥ 12 months	1788 (43.9)	2809 (68.9)
≥ 18 months	461 (11.3)	1027 (25.2)
≥ 24 months	68 (1.7)	164 (4.0)
≥ 36 months	36 (0.9)	143 (3.5)
≥ 48 months	21 (0.5)	108 (2.7)
Duration of cumulative exposure (months)		
n	4074	4074
Mean	11.22	14.73
SD	6.59	8.56
Median	11.12	13.93
Min, Max	0.0, 52.6	0.0, 52.7

N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827 210 mg; %=n/N×100; Subj-yr = Total subject−years of exposure

Total KHK4827 exposure is calculated as: min (last KHK4827 dose date + frequency based on last planned dose, date of data cut-off, end of study) – first KHK4827 dose date +1, where frequency = 14 days for Q2W, 28 days for Q4W and 56 days for Q8W

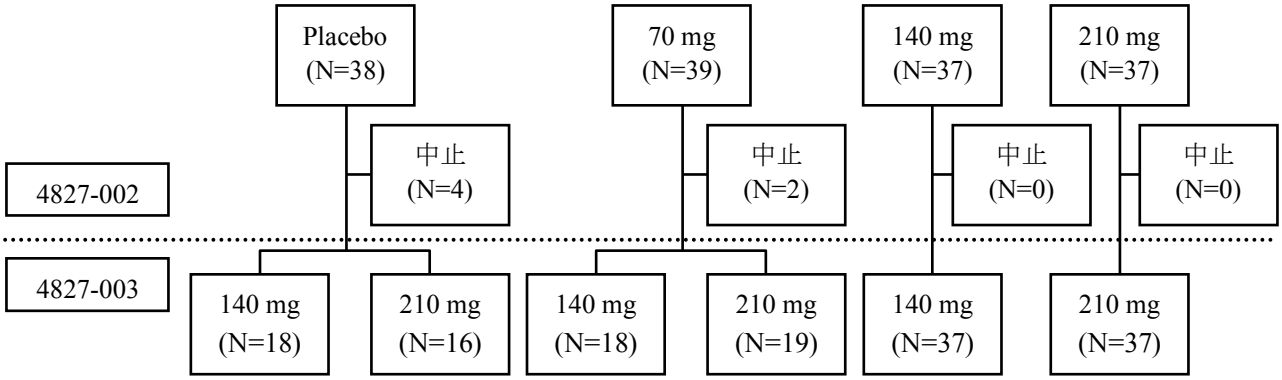
Total KHK4827 210 mg Q2W exposure is calculated as the sum of exposure across all periods in which a subject is planned to receive 210 mg Q2W, with exposure in each period defined as: min (last KHK4827 dose date in period + 14, end of period) – first KHK4827 dose date in period +1

2.7.4.1.3 被験者の内訳

1）国内安全性評価試験

局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）対象試験のデータセット（併合2）における被験者の内訳を図 2.7.4.1.3-1に示した。

図2.7.4.1.3-1 併合２における被験者の内訳

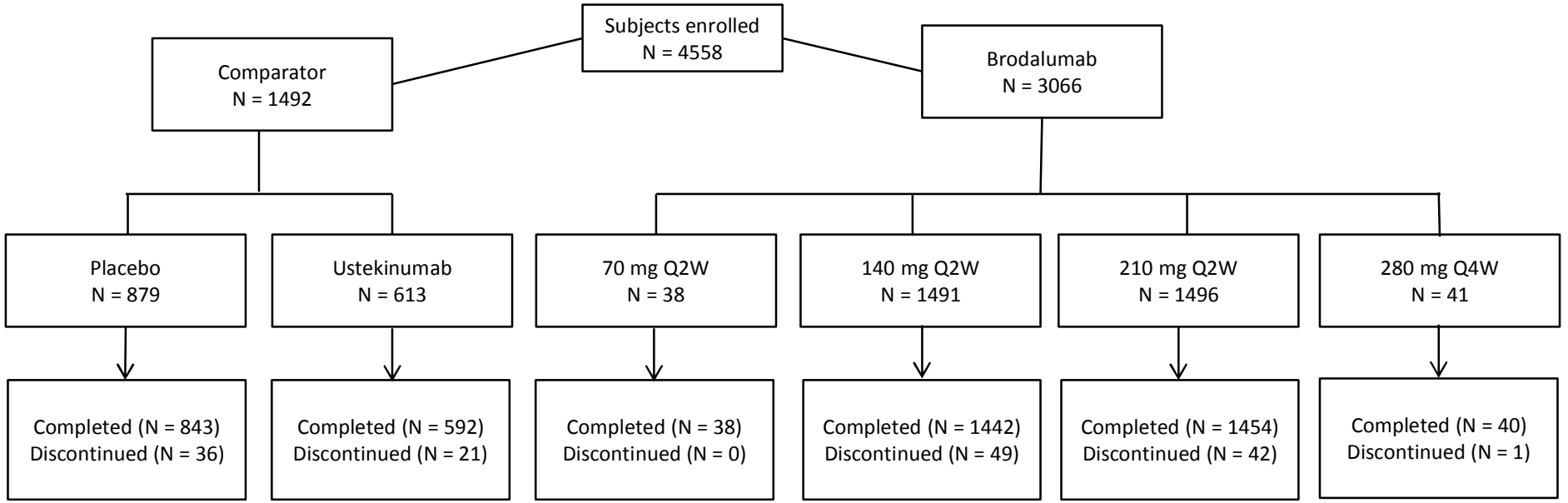


2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験の各データセット（Pool A、Pool B、Pool C）における被験者の内訳をそれぞれ図 2.7.4.1.3-2、図 2.7.4.1.3-3、図 2.7.4.1.3-4に示した。

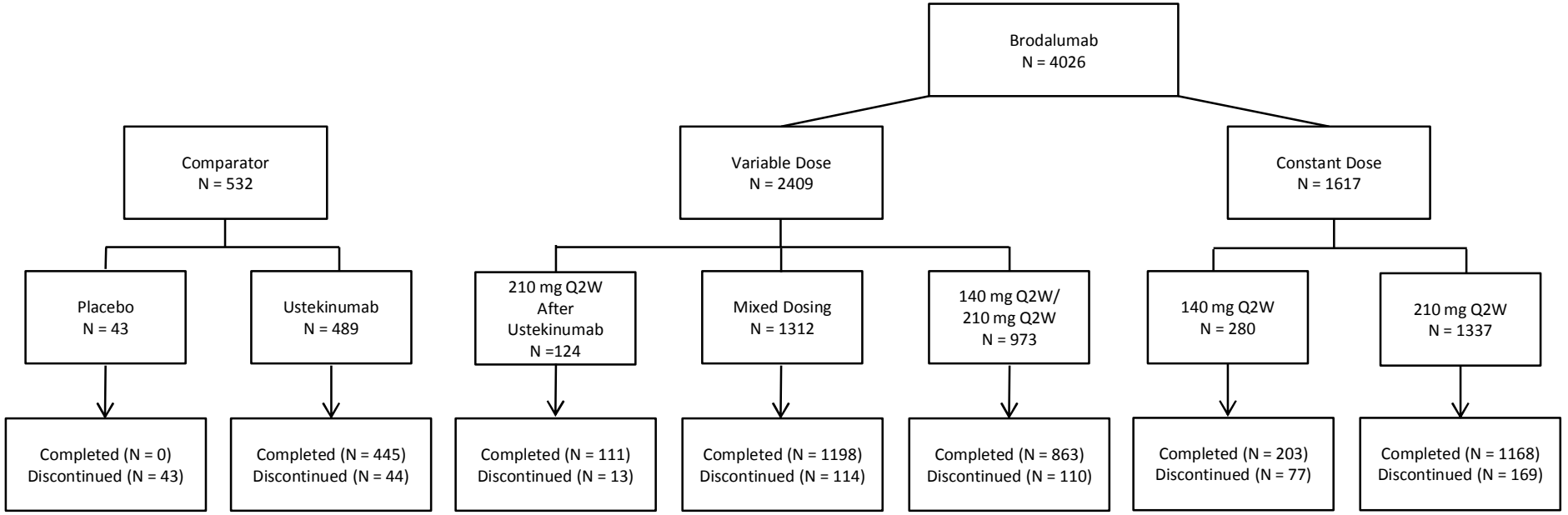
Pool A は割付け群をもとにした内訳、Pool B 及び Pool C は治験薬の投与状況による内訳を示した。

図2.7.4.1.3-2　Pool A（導入期（Day 1 ~ Week 12））における被験者の内訳（安全性解析対象集団）



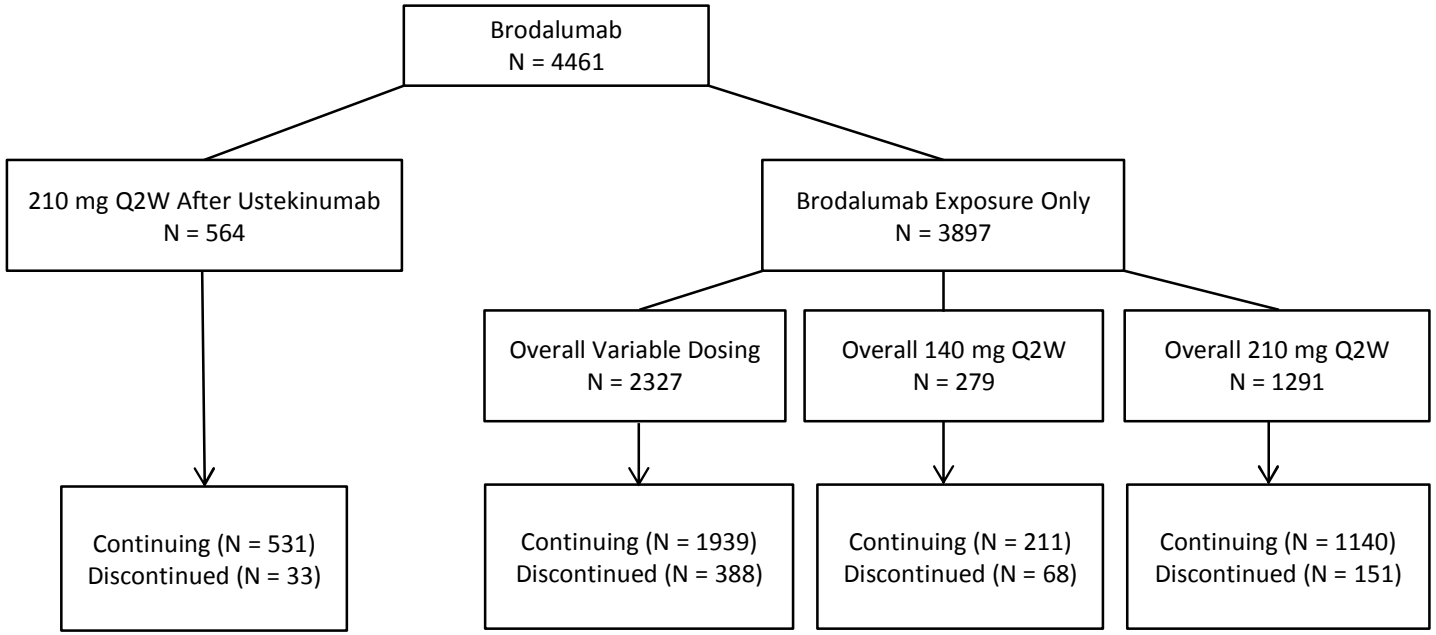
Brodalumab = KHK4827
N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, and 20120104 who received ≥ 1 dose of investigational product (IP)
Discontinued = discontinued study; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

図2.7.4.1.3-3　Pool B（Day 1~Week 52）における被験者の内訳（安全性解析対象集団）



Brodalumab = KHK4827
N = subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 who received ≥ 1 dose of investigational product (IP)
Completed = completed week 52; discontinued = discontinued study before week 52; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks
Treatment groups are as planned treatment; placebo = randomized to placebo and discontinued prior to receiving 210 mg Q2W; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; mixed dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; ustekinumab = randomized to ustekinumab and did not rescue to KHK4827 at week 16; 210 mg Q2W after ustekinumab = randomized to ustekinumab and did rescue to KHK4827 at week 16.

図2.7.4.1.3-4　Pool C（長期投与（Day 1～データカットオフ））における被験者の内訳（安全性解析対象集団）



Brodalumab = KHK4827
N = subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 who received ≥ 1 dose of KHK4827
Continuing = continuing study after data cutoff; discontinued = discontinued study; IP = investigational product; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure; "210 mg Q2W after ustekinumab" = subjects treated with KHK4827 after previous ustekinumab exposure (including 3 subjects not randomized to ustekinumab who received an inadvertent dose of ustekinumab)

2.7.4.1.4 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性

1）ブリッジング試験及びブリッジング対象試験成績の比較

4827-002 試験及び 20090062 試験の安全性解析対象集団における人口統計学的特性を表2.7.4.1.4-1に示した。

性別は、4827-002 試験及び 20090062 試験の順（以下同様）に、女性が 12.8~28.9%及び 28.2~44.7%、男性が 71.1~87.2%及び 55.3~71.8%であり、4827-002 試験で男性比率が高い傾向にあった。年齢は 43.4~46.6 歳（平均値、以下同様）及び 41.7~44.0 歳と同様であったが、65 歳以上の割合が 7.7~10.8%及び 2.5~8.1%と 4827-002 試験で高い傾向にあった。身長（中央値）、体重（中央値）、BMI（平均値）はそれぞれ 166.3~168.9 cm、71.5~75.0 kg、26.02~27.54 kg/m^2、及び 169.7~176.3 cm、86.1~93.2 kg、29.32~30.82 kg/m^2 であり、いずれも 20090062 試験で高く、体重 100 kg 超の被験者割合が 2.6~15.4%及び 18.9~35.9%と 20090062 試験で高かった。関節症性乾癬と診断された被験者は 24 名（15.9%）及び 38 名（24.7%）であり、20090062 試験で多かった。

疾患に関して、乾癬の罹患期間は 13.3~16.9 年及び 17.1~20.7 年と、20090062 試験で長い傾向にあった。前治療に関して、生物学的製剤の治療歴ありの被験者の割合は 7.9~13.5%及び 25.6~40.0%と 20090062 試験で高かった。非生物学的製剤での全身療法又は光線療法の治療歴ありの被験者の割合は、74.4~89.5%及び 66.7~78.9%と 4827-002 試験で高かった。PASI スコアは 24.0~28.5 及び 18.9~20.6、BSA は 37.8~43.7 及び 23.7~25.0 と、いずれも 4827-002 試験で高い傾向にあった。なお、sPGA スコアの分布に顕著な違いは認められなかった。

以上のように、4827-002 試験と 20090062 試験の被験者背景の比較において、男女比、体重、身長、乾癬の罹患期間、生物学的製剤の治療歴、PASI スコア、BSA スコアに若干の差が認められたが、いずれも大きな差ではなく、試験結果に影響を及ぼすものではないと考えられた。

表2.7.4.1.4-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（4827-002 試験及び 20090062 試験、安全性解析対象集団）

		4827-002				20090062			
			KHK4827				KHK4827		
		Placebo N = 38	70 mg Q2W N = 39	140 mg Q2W N = 37	210 mg Q2W N = 37	Placebo N = 37	70 mg Q2W N = 38	140 mg Q2W N = 39	210 mg Q2W N = 40
Sex	Female	11 (28.9)	5 (12.8)	7 (18.9)	8 (21.6)	16 (43.2)	17 (44.7)	11 (28.2)	15 (37.5)
	Male	27 (71.1)	34 (87.2)	30 (81.1)	29 (78.4)	21 (56.8)	21 (55.3)	28 (71.8)	25 (62.5)
Age (yrs)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	46.6	43.4	46.4	46.4	42.2	41.7	44.0	42.1
	SD	10.8	11.8	13.2	11.8	14.2	11.0	11.7	12.2
	Min	31	23	24	24	23	25	21	23
	Median	43.0	41.0	45.0	45.0	38.0	42.0	45.0	41.0
	Max	70	69	69	68	69	70	65	65
	< 65	34 (89.5)	36 (92.3)	33 (89.2)	34 (91.9)	34 (91.9)	37 (97.4)	38 (97.4)	39 (97.5)
	>= 65	4 (10.5)	3 (7.7)	4 (10.8)	3 (8.1)	3 (8.1)	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (2.5)
Height (cm)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	166.17	168.08	167.28	166.06	171.98	170.70	172.74	174.23
	SD	7.51	6.94	8.47	9.34	7.34	9.01	11.58	10.15
	Min	146.2	150.4	151.0	144.2	155.0	155.0	147.0	147.5
	Median	166.30	168.00	168.00	168.90	171.45	169.70	172.72	176.25
	Max	179.8	181.3	182.2	180.5	189.0	187.0	204.0	191.0

表2.7.4.1.4-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（4827-002 試験及び 20090062 試験、安全性解析対象集団）（続き）

		4827-002				20090062			
			KHK4827				KHK4827		
		Placebo N = 38	70 mg Q2W N = 39	140 mg Q2W N = 37	210 mg Q2W N = 37	Placebo N = 37	70 mg Q2W N = 38	140 mg Q2W N = 39	210 mg Q2W N = 40
Weight (kg)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	72.16	78.15	73.61	72.59	86.83	88.26	92.40	90.36
	SD	15.16	21.09	15.19	15.90	20.86	22.01	23.67	20.36
	Min	44.5	47.3	45.8	38.6	46.0	48.8	45.0	54.8
	Median	72.70	75.00	72.00	71.50	86.10	87.27	93.18	87.45
	Max	102.5	144.3	118.0	120.0	144.8	147.7	144.1	144.0
	<= 75	21 (55.3)	20 (51.3)	21 (56.8)	24 (64.9)	11 (29.7)	13 (34.2)	8 (20.5)	11 (27.5)
	> 75 - 90	11 (28.9)	8 (20.5)	11 (29.7)	9 (24.3)	12 (32.4)	8 (21.1)	8 (20.5)	11 (27.5)
	> 90 - 100	5 (13.2)	5 (12.8)	3 (8.1)	3 (8.1)	7 (18.9)	5 (13.2)	9 (23.1)	5 (12.5)
	> 100	1 (2.6)	6 (15.4)	2 (5.4)	1 (2.7)	7 (18.9)	12 (31.6)	14 (35.9)	13 (32.5)
BMI (kg/m^2)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	26.02	27.54	26.26	26.34	29.32	30.22	30.82	29.81
	SD	4.68	6.83	4.84	5.63	6.84	7.22	7.02	6.64
	Min	17.8	18.1	17.9	15.7	17.5	20.0	17.6	20.5
	Median	26.00	26.70	25.70	24.80	28.11	28.83	29.96	28.14
	Max	38.4	49.9	41.8	40.6	48.0	50.8	49.0	42.6
	< 25	15 (39.5)	12 (30.8)	17 (45.9)	19 (51.4)	9 (24.3)	11 (28.9)	6 (15.4)	11 (27.5)
	25 - < 30	16 (42.1)	17 (43.6)	14 (37.8)	10 (27.0)	15 (40.5)	10 (26.3)	14 (35.9)	15 (37.5)
	30 - 35	6 (15.8)	5 (12.8)	4 (10.8)	5 (13.5)	5 (13.5)	9 (23.7)	10 (25.6)	5 (12.5)
	> 35	1 (2.6)	5 (12.8)	2 (5.4)	3 (8.1)	8 (21.6)	8 (21.1)	9 (23.1)	9 (22.5)
Psoriatic arthritis	Yes	7 (18.4)	6 (15.4)	6 (16.2)	5 (13.5)	7 (18.9)	8 (21.1)	11 (28.2)	12 (30.0)
	No	31 (81.6)	33 (84.6)	31 (83.8)	32 (86.5)	30 (81.1)	30 (78.9)	28 (71.8)	28 (70.0)
Psoriasis duration (yrs)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	16.86	13.32	14.52	14.97	18.64	20.73	19.21	17.07
	SD	11.38	7.71	9.48	10.98	11.45	11.94	9.69	10.13
	Min	1.3	2.1	0.8	1.4	1.7	0.8	1.8	2.0
	Median	15.90	13.00	14.20	12.00	15.00	19.61	17.00	15.00
	Max	52.2	31.1	32.1	43.3	51.0	43.0	37.0	37.0
Prior biologics	Yes	3 (7.9)	5 (12.8)	3 (8.1)	5 (13.5)	12 (32.4)	13 (34.2)	10 (25.6)	16 (40.0)
	No	35 (92.1)	34 (87.2)	34 (91.9)	32 (86.5)	25 (67.6)	25 (65.8)	29 (74.4)	24 (60.0)
Prior systemic or phototherapy	Yes	34 (89.5)	29 (74.4)	30 (81.1)	28 (75.7)	32 (86.5)	32 (84.2)	29 (74.4)	35 (87.5)
	No	4 (10.5)	10 (25.6)	7 (18.9)	9 (24.3)	5 (13.5)	6 (15.8)	10 (25.6)	5 (12.5)
Prior systemic (non biologic) or phototherapy	Yes	34 (89.5)	29 (74.4)	30 (81.1)	28 (75.7)	28 (75.7)	30 (78.9)	26 (66.7)	29 (72.5)
	No	4 (10.5)	10 (25.6)	7 (18.9)	9 (24.3)	9 (24.3)	8 (21.1)	13 (33.3)	11 (27.5)
Baseline PASI Score	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	23.97	27.58	28.53	27.98	19.06	18.92	19.41	20.57
	SD	8.90	11.61	10.77	14.35	5.97	5.69	8.02	7.77
	Min	12.0	12.2	13.8	12.5	12.0	12.2	12.0	12.0
	Median	22.35	26.40	25.80	26.00	17.50	17.65	17.10	19.10
	Max	55.5	58.8	55.0	69.2	38.6	37.2	54.2	46.8
Baseline sPGA Score	2	5 (13.2)	1 (2.6)	2 (5.4)	4 (10.8)	0	2 (5.3)	4 (10.3)	2 (5.0)
	3	19 (50.0)	18 (46.2)	18 (48.6)	17 (45.9)	27 (73.0)	22 (57.9)	19 (48.7)	19 (47.5)
	4	14 (36.8)	18 (46.2)	15 (40.5)	15 (40.5)	8 (21.6)	14 (36.8)	14 (35.9)	16 (40.0)
	5	0	2 (5.1)	2 (5.4)	1 (2.7)	2 (5.4)	0	2 (5.1)	3 (7.5)
Baseline BSA (%)	n	38	39	37	37	37	38	39	40
	Mean	37.8	39.7	42.7	43.7	23.7	24.3	24.9	25.0
	SD	21.5	21.2	21.2	26.0	12.9	12.9	16.9	15.5
	Min	12	10	12	10	10	10	10	10
	Median	30.0	35.0	40.0	36.0	20.0	21.5	20.0	21.4
	Max	81	95	83	95	60	70	88	77

N: Number of subjects in the Safety analysis set
The percentage is shown in the parenthesis.
BMI (kg/m^2) = Weight (kg) / (Height (m))^2
sPGA Score: 0 = Clear; 1 = Almost Clear; 2 = Mild; 3 = Moderate; 4 = Severe; 5 = Very Severe

2）国内安全性評価試験

併合 1 を対象とした人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.4-2に示した。

性別は、PsO 群 147 名で女性 29 名（19.7%）及び男性 118 名（80.3%）、GPP 群 12 名で女性 9 名（75.0%）及び男性 3 名（25.0%）、PsE 群 18 名で女性 4 名（22.2%）及び男性 14 名（77.8%）であった。全体では男性の割合が 7 割超と多かったが、GPP 群は女性の割合が 7 割超と多かった。

年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は、PsO 群で 45.6±11.9 歳、GPP 群で 43.1±16.8 歳、PsE 群で 50.8±12.2 歳であった。全体では 45.9±12.3 歳であり、ほとんどが 65 歳未満であった。体重は、PsO 群で 74.4±17.1 kg、GPP 群で 58.6±16.7 kg、PsE 群で 65.8±12.2 kg であった。全体では 72.5±17.2 kg であり、70 kg 超が 5 割超であった。原疾患の罹患期間（年）は PsO 群で 14.69±9.52 年、GPP 群で 6.56±7.20 年、PsE 群で 6.37±10.12 年であった。関節症性乾癬を併発している被験者は PsO 群で 22 名（15.0%）、PsE 群で 1 名（5.6%）であり、罹患期間（年）は、PsO 群で 3.90±4.30 年、PsE 群で 38.20 年であった。

生物学的製剤の前治療歴有りの被験者割合は、PsO 群で 16 名（10.9%）、GPP 群で 6 名（50.0%）、PsE 群で 2 名（11.1%）であった。全身療法又は光線療法の前治療歴有り、全身療法（非生物学的製剤）又は光線療法の前治療歴有りの被験者割合は、いずれも PsO 群で 117 名（79.6%）、GPP 群で 11 名（91.7%）、PsE 群で 17 名（94.4%）であった。

ベースラインの PASI スコアは、PsO 群で 27.14±11.66、GPP 群で 15.01±12.08、PsE 群で 36.0±13.11 であった。ベースラインの sPGA スコア 2~5 の被験者は、PsO 群でそれぞれ 12 名（8.2%）、71 名（48.3%）、59 名（40.1%）、5 名（3.4%）であり、PsE 群でそれぞれ 5 名（27.3%）、3 名（16.7%）、3 名（16.7%）、6 名（33.3%）であった。

表2.7.4.1.4-2　主な人口統計学的及び他の基準値の特性（併合 1：安全性解析対象集団）

		PsO N = 147	GPP N = 12	PsE N = 18	Total N = 177
Sex	Female	29 (19.7)	9 (75.0)	4 (22.2)	42 (23.7)
	Male	118 (80.3)	3 (25.0)	14 (77.8)	135 (76.3)
Age (yrs)	n	147	12	18	177
	Mean	45.6	43.1	50.8	45.9
	SD	11.9	16.8	12.2	12.3
	Min	23	19	27	19
	Median	43.0	39.0	54.5	43.0
	Max	69	76	74	76
	< 65	134 (91.2)	10 (83.3)	17 (94.4)	161 (91.0)
	>= 65	13 (8.8)	2 (16.7)	1 (5.6)	16 (9.0)
Height (cm)	n	147	12	18	177
	Mean	166.94	160.74	164.62	166.28
	SD	8.11	11.21	8.86	8.53
	Min	144.2	138.5	144.6	138.5
	Median	168.40	164.05	167.85	168.00
	Max	182.2	177.3	174.0	182.2

表2.7.4.1.4-2 主な人口統計学的及び他の基準値の特性（併合 1：安全性解析対象集団）（続き）

		PsO N = 147	GPP N = 12	PsE N = 18	Total N = 177
Weight (kg)	n	147	12	18	177
	Mean	74.40	58.57	65.75	72.45
	SD	17.12	16.69	12.16	17.20
	Min	38.6	34.6	50.0	34.6
	Median	73.40	55.00	65.25	71.00
	Max	144.3	95.5	92.6	144.3
	<= 70	62 (42.2)	9 (75.0)	12 (66.7)	83 (46.9)
	> 70	85 (57.8)	3 (25.0)	6 (33.3)	94 (53.1)
BMI (kg/m^2)	n	147	12	18	177
	Mean	26.63	22.54	24.33	26.12
	SD	5.57	5.46	4.89	5.60
	Min	15.7	15.3	17.8	15.3
	Median	26.10	22.25	23.40	25.50
	Max	49.9	35.3	39.8	49.9
	< 25	60 (40.8)	9 (75.0)	13 (72.2)	82 (46.3)
	25 - < 30	56 (38.1)	2 (16.7)	3 (16.7)	61 (34.5)
	30 - 35	20 (13.6)	0	1 (5.6)	21 (11.9)
	> 35	11 (7.5)	1 (8.3)	1 (5.6)	13 (7.3)
Psoriatic arthritis	Yes	22 (15.0)	0	1 (5.6)	23 (13.0)
	No	125 (85.0)	12 (100.0)	17 (94.4)	154 (87.0)
Psoriasis duration (yrs)	n	147	0	0	147
	Mean	14.69			14.69
	SD	9.52			9.52
	Min	0.8			0.8
	Median	13.10			13.10
	Max	43.3			43.3
Pustular duration (yrs)	n	0	12	0	12
	Mean		6.56		6.56
	SD		7.20		7.20
	Min		0.1		0.1
	Median		3.30		3.30
	Max		22.9		22.9
Erythroderma duration (yrs)	n	0	0	18	18
	Mean			6.37	6.37
	SD			10.12	10.12
	Min			0.0	0.0
	Median			1.25	1.25
	Max			38.2	38.2
Psoriatic arthritis duration (yrs)	n	22	0	1	23
	Mean	3.90		38.20	5.39
	SD	4.30			8.30
	Min	0.0		38.2	0.0
	Median	2.40		38.20	2.90
	Max	13.0		38.2	38.2
Prior biologic	Yes	16 (10.9)	6 (50.0)	2 (11.1)	24 (13.6)
	No	131 (89.1)	6 (50.0)	16 (88.9)	153 (86.4)
Prior systemic or phototherapy	Yes	117 (79.6)	11 (91.7)	17 (94.4)	145 (81.9)
	No	30 (20.4)	1 (8.3)	1 (5.6)	32 (18.1)
Prior systemic (non biologic) or phototherapy	Yes	117 (79.6)	11 (91.7)	17 (94.4)	145 (81.9)
	No	30 (20.4)	1 (8.3)	1 (5.6)	32 (18.1)
Baseline PASI Score	n	147	12	18	177
	Mean	27.14	15.01	36.10	27.23
	SD	11.66	12.08	13.11	12.52
	Min	12.0	1.2	14.2	1.2
	Median	25.20	12.20	39.80	25.20
	Max	69.2	42.9	58.5	69.2

表2.7.4.1.4-2 主な人口統計学的及び他の基準値の特性（併合 1：安全性解析対象集団）（続き）

		PsO N = 147	GPP N = 12	PsE N = 18	Total N = 177
Baseline sPGA Score	1	0	0	1 (5.6)	1 (0.6)
	2	12 (8.2)	0	5 (27.8)	17 (10.3)
	3	71 (48.3)	0	3 (16.7)	74 (44.8)
	4	59 (40.1)	0	3 (16.7)	62 (37.6)
	5	5 (3.4)	0	6 (33.3)	11 (6.7)
Baseline BSA (%)	n	147	0	18	165
	Mean	41.1		87.9	46.2
	SD	22.5		4.6	25.8
	Min	10		80	10
	Median	36.0		90.0	40.0
	Max	95		95	95

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
The percentage is shown in the parenthesis.
BMI (kg/m^2) = Weight (kg) / (Height (m))^2

併合 2 を対象とした人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.4-3に示した。

性別は、210 mg Q2W 群 72 名で女性 12 名（16.7%）及び男性 60 名（83.3%）、140 mg Q2W 群 73 名で女性 17 名（23.3%）及び男性 56 名（76.7%）であった。全体では男性の割合が 80.0%であった。

年齢は、210 mg Q2W 群で 45.6±11.8 歳、140 mg Q2W 群で 45.3±11.8 歳であり、ほとんどが 65 歳未満であった。体重は、210 mg Q2W 群で 72.8±16.2 kg、140 mg Q2W 群で 75.7±18.1 kg であった。全体では 74.2±17.2 kg であり、70 kg 超が 5 割超であった。尋常性乾癬と診断されてからの期間（年）は 210 mg Q2W 群で 15.19±9.77 年、140 mg Q2W 群で 14.34±9.35 年であった。関節症性乾癬を併発している被験者は 210 mg Q2W 群で 11 名（15.3%）、140 mg Q2W で 10 名（13.7%）と同様であり、関節症性乾癬と診断されてからの期間（年）は、210 mg Q2W 群で 4.15±4.43 年、140 mg Q2W で 3.71±4.60 年であった。

生物学的製剤の前治療歴有りの被験者割合は、210 mg Q2W 群で 10 名（13.9%）、140 mg Q2W 群で 6 名（8.2%）であった。全身療法又は光線療法の前治療歴有りの被験者割合は、210 mg Q2W 群で 58 名（80.6%）、140 mg Q2W 群で 58 名（79.5%）であり、全身療法（非生物学的製剤）又は光線療法の前治療歴有りの被験者割合と同様であった。

ベースラインの PASI スコアは、210 mg Q2W 群で 26.44±12.20、140 mg Q2W 群で 27.85±11.28 であった。ベースラインの sPGA スコアは、全体で 2 が 12 名（8.3%）、3 が 71 名（49.0%）、4 が 57 名（39.3%）、5 が 5 名（3.4%）であった。

被験者の主な人口統計学的及びその他の特性は、KHK4827 投与群間で不均衡は認められなかった。

表2.7.4.1.4-3 主な人口統計学的及び他の基準値の特性（併合２：安全性解析対象集団）

		140 mg Q2W N = 73	210 mg Q2W N = 72	Total N = 145
Sex	Female	17 (23.3)	12 (16.7)	29 (20.0)
	Male	56 (76.7)	60 (83.3)	116 (80.0)
Age (yrs)	n	73	72	145
	Mean	45.3	45.6	45.4
	SD	11.8	11.8	11.8
	Min	23	24	23
	Median	43.0	42.5	43.0
	Max	69	69	69
	< 65	67 (91.8)	66 (91.7)	133 (91.7)
	>= 65	6 (8.2)	6 (8.3)	12 (8.3)
Height (cm)	n	73	72	145
	Mean	166.96	166.70	166.83
	SD	7.73	8.52	8.11
	Min	150.4	144.2	144.2
	Median	168.00	168.35	168.20
	Max	182.2	181.2	182.2
Weight (kg)	n	73	72	145
	Mean	75.69	72.76	74.23
	SD	18.09	16.15	17.16
	Min	45.5	38.6	38.6
	Median	74.00	71.33	73.14
	Max	144.3	120.0	144.3
	<= 70	28 (38.4)	34 (47.2)	62 (42.8)
	> 70	45 (61.6)	38 (52.8)	83 (57.2)
BMI (kg/m^2)	n	73	72	145
	Mean	27.09	26.10	26.60
	SD	6.01	5.13	5.59
	Min	17.8	15.7	15.7
	Median	26.70	25.55	26.10
	Max	49.9	40.6	49.9
	< 25	27 (37.0)	33 (45.8)	60 (41.4)
	25 - < 30	31 (42.5)	24 (33.3)	55 (37.9)
	30 - 35	8 (11.0)	11 (15.3)	19 (13.1)
	> 35	7 (9.6)	4 (5.6)	11 (7.6)
Psoriatic arthritis	Yes	10 (13.7)	11 (15.3)	21 (14.5)
	No	63 (86.3)	61 (84.7)	124 (85.5)
Psoriasis duration (yrs)	n	73	72	145
	Mean	14.34	15.19	14.76
	SD	9.35	9.77	9.54
	Min	0.8	1.3	0.8
	Median	13.10	13.05	13.10
	Max	36.2	43.3	43.3
Psoriatic arthritis duration (yrs)	n	10	11	21
	Mean	3.71	4.15	3.94
	SD	4.60	4.43	4.40
	Min	0.0	0.1	0.0
	Median	1.40	2.90	1.90
	Max	12.2	13.0	13.0
Prior biologic	Yes	6 (8.2)	10 (13.9)	16 (11.0)
	No	67 (91.8)	62 (86.1)	129 (89.0)
Prior systemic or phototherapy	Yes	58 (79.5)	58 (80.6)	116 (80.0)
	No	15 (20.5)	14 (19.4)	29 (20.0)
Prior systemic (non biologic) or phototherapy	Yes	58 (79.5)	58 (80.6)	116 (80.0)
	No	15 (20.5)	14 (19.4)	29 (20.0)

表2.7.4.1.4-3 主な人口統計学的及び他の基準値の特性（併合２：安全性解析対象集団）（続き）

		140 mg Q2W N = 73	210 mg Q2W N = 72	Total N = 145
Baseline PASI Score	n	73	72	145
	Mean	27.85	26.44	27.15
	SD	11.28	12.20	11.73
	Min	13.3	12.0	12.0
	Median	25.80	23.60	25.20
	Max	58.8	69.2	69.2
Baseline sPGA Score	2	5 (6.8)	7 (9.7)	12 (8.3)
	3	36 (49.3)	35 (48.6)	71 (49.0)
	4	29 (39.7)	28 (38.9)	57 (39.3)
	5	3 (4.1)	2 (2.8)	5 (3.4)
Baseline BSA (%)	n	73	72	145
	Mean	41.3	41.3	41.3
	SD	22.1	23.3	22.6
	Min	10	10	10
	Median	40.0	35.5	36.0
	Max	95	95	95

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
The percentage is shown in the parenthesis.
BMI (kg/m^2) = Weight (kg) / (Height (m))^2

3）海外安全性評価試験

Pool A で各投与群に割り付けられた被験者における人口統計学的特性及び他の基準値を表2.7.4.1.4-4に示した。

性別では、各投与群とも男性が多く、KHK4827 群では 3066 名中女性 942 名（30.7%）及び男性 2124 名（69.3%）、ウステキヌマブ群では 613 名中女性 196 名（32.0%）、男性 417 名（68.0%）、プラセボ群では 879 名中女性 272 名（30.9%）、男性 607 名（69.1%）であった。人種別では、各群とも白人が多く、KHK4827 群で 2775 名（90.5%）、ウステキヌマブ群で 551 名（89.9%）、プラセボ群で 799 名（90.9%）であった。各群の年齢は同様であり、KHK4827 群、ウステキヌマブ群、プラセボ群の順（以下同様）に、それぞれ 44.8±12.9 歳（平均値±標準偏差、以下同様）、45.1±13.1 歳、44.6±12.9 歳であった。各群とも 40 歳以上 65 歳未満が最も多く、KHK4827 群で 1763 名（57.5%）、ウステキヌマブ群で 351 名（57.3%）、プラセボ群で 476 名（54.2%）であった。KHK4827 群の 192 名（6.3%）、ウステキヌマブ群の 42 名（6.9%）、プラセボ群の 56 名（6.4%）が 65 歳以上であった。各群の体重は同様であり、それぞれ 90.6±22.3 kg、90.7±22.8 kg、90.0±22.0 kg であった。各群とも 100 kg 以下が約 70%であり、100 kg 超はそれぞれ 878 名（28.6%）、172 名（28.1%）、241 名（27.4%）であった。

関節症性乾癬の被験者の割合は、KHK4827 群で 654 名（21.3%）、ウステキヌマブ群で 114 名（18.6%）、プラセボ群で 180 名（20.5%）であり、ウステキヌマブ群は他の群と比較して若干少なかった。乾癬と診断されてからの期間（年）は、それぞれ 18.4±12.1 年、18.5±12.2 年、18.5±12.0 年であった。PASI スコアはそれぞれ 20.2±8.1、20.0±8.4、20.0±8.2 であった。なお、各投与群とも半数以上の被験者で sPGA スコアは 3 であった。

表2.7.4.1.4-4　主な人口統計学的及び他の基準値の特性（Pool A、安全性解析対象集団）

	Placebo (N=879)	Ustekinumab (N=613)	KHK4827					Total (N=4558)
			70 mg Q2W (N=38)	140 mg Q2W (N=1491)	210 mg Q2W (N=1496)	280 mg Q4W (N=41)	All (N=3066)	
Sex - n (%)								
Male	607 (69.1)	417 (68.0)	21 (55.3)	1037 (69.6)	1037 (69.3)	29 (70.7)	2124 (69.3)	3148 (69.1)
Female	272 (30.9)	196 (32.0)	17 (44.7)	454 (30.4)	459 (30.7)	12 (29.3)	942 (30.7)	1410 (30.9)
Race - n (%)								
American Indian or Alaska Native	2 (0.2)	2 (0.3)	1 (2.6)	6 (0.4)	8 (0.5)	1 (2.4)	16 (0.5)	20 (0.4)
Asian	29 (3.3)	24 (3.9)	1 (2.6)	61 (4.1)	51 (3.4)	3 (7.3)	116 (3.8)	169 (3.7)
Black	29 (3.3)	20 (3.3)	0 (0.0)	44 (3.0)	40 (2.7)	1 (2.4)	85 (2.8)	134 (2.9)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	18 (0.6)	22 (0.5)
White	799 (90.9)	551 (89.9)	35 (92.1)	1354 (90.8)	1351 (90.3)	35 (85.4)	2775 (90.5)	4125 (90.5)
Other	15 (1.7)	15 (2.4)	0 (0.0)	17 (1.1)	34 (2.3)	1 (2.4)	52 (1.7)	82 (1.8)
Unknown	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	6 (0.1)

表2.7.4.1.4-4 主な人口統計学的及び他の基準値の特性（Pool A、安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo (N=879)	Ustekinumab (N=613)	KHK4827 70 mg Q2W (N=38)	KHK4827 140 mg Q2W (N=1491)	KHK4827 210 mg Q2W (N=1496)	KHK4827 280 mg Q4W (N=41)	KHK4827 All (N=3066)	Total (N=4558)
Age (years), N	879	613	38	1491	1496	41	3066	4558
Mean	44.6	45.1	41.7	44.8	45.0	42.6	44.8	44.8
(SD)	(12.9)	(13.1)	(11.0)	(13.0)	(12.9)	(12.1)	(12.9)	(12.9)
Median	44.0	46.0	42.0	45.0	45.0	42.0	45.0	45.0
Min, Max	18, 86[a]	18, 75	25, 70	18, 75	18, 75	23, 66	18, 75	18, 86
Age Group - n (%)								
< 40 years	347	220	15	547	533	16	1111	1678
	(39.5)	(35.9)	(39.5)	(36.7)	(35.6)	(39.0)	(36.2)	(36.8)
≥ 40 to <65 years	476	351	22	845	873	23	1763	2590
	(54.2)	(57.3)	(57.9)	(56.7)	(58.4)	(56.1)	(57.5)	(56.8)
≥ 65 years	56(6.4)	42 (6.9)	1 (2.6)	99 (6.6)	90 (6.0)	2 (4.9)	192 (6.3)	290 (6.4)
Weight (kg), N	879	613	38	1491	1496	41	3066	4558
Mean	90.0	90.7	88.3	90.5	90.7	91.8	90.6	90.5
(SD)	(22.0)	(22.8)	(22.0)	(21.7)	(23.0)	(23.1)	(22.3)	(22.3)
Median	86.8	87.0	87.3	88.0	87.7	89.0	88.0	87.5
Min, Max	40, 195	48, 187	49, 148	41, 195	39, 234	47, 144	39, 234	39, 234
Weight (kg) - n (%)								
≤ 100	638	441	26	1064	1068	30	2188	3267
	(72.6)	(71.9)	(68.4)	(71.4)	(71.4)	(73.2)	(71.4)	(71.7)
> 100	241	172	12	427	428	11	878	1291
	(27.4)	(28.1)	(31.6)	(28.6)	(28.6)	(26.8)	(28.6)	(28.3)
Psoriatic Arthritis - n (%)								
No	699	499	30	1163	1186	33	2412	3610
	(79.5)	(81.4)	(78.9)	(78.0)	(79.3)	(80.5)	(78.7)	(79.2)
Yes	180	114	8	328	310	8	654 (21.3)	948
	(20.5)	(18.6)	(21.1)	(22.0)	(20.7)	(19.5)		(20.8)
Psoriasis Duration (years)								
n	879	613	38	1491	1495	41	3065	4557
Mean	18.5	18.5	20.7	18.1	18.6	19.3	18.4	18.5
SD	12.0	12.2	11.9	11.8	12.3	12.5	12.1	12.1
Median	17.0	15.6	19.6	16.0	16.1	18.0	16.0	16.0
Min, Max	1, 67	1, 57	1, 43	1, 66	1, 65	1, 52	1, 66	1, 67
Psoriasis Area Severity Index (PASI)								
n	879	613	38	1491	1496	41	3066	4558
Mean	20.0	20.0	18.9	20.2	20.2	17.9	20.2	20.1
SD	8.2	8.4	5.7	8.2	8.0	5.6	8.1	8.1
Median	17.4	17.4	17.7	17.6	17.4	16.5	17.4	17.4
Min, Max	12, 66	12, 60	12, 37	12, 64	12, 72	12, 38	12, 72	12, 72
Static Physician Global Assessment of Psoriasis (sPGA) - n (%)								
0 (Clear) or 1	0	0	0	0	0	0	0	0
	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)
2	0	0	2	4	2	0	8	8
	(0.0)	(0.0)	(5.3)	(0.3)	(0.1)	(0.0)	(0.3)	(0.2)
3	500	345	22	913	827	27	1789	2634
	(56.9)	(56.3)	(57.9)	(61.2)	(55.3)	(65.9)	(58.3)	(57.8)
4	330	235	14	502	583	13	1112	1677
	(37.5)	(38.3)	(36.8)	(33.7)	(39.0)	(31.7)	(36.3)	(36.8)
5 (Severe)	49	33	0	72	84	1	157	239
	(5.6)	(5.4)	(0.0)	(4.8)	(5.6)	(2.4)	(5.1)	(5.2)

N= subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product; % = n/N × 100; SD = standard deviation; Min, Max = minimum, maximum

a: Subjects who were > 75 years of age at time of enrollment were to be excluded; however, 2 subjects in the placebo group were > 75 years of age.

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Pool A の主な既往歴を表 2.7.4.1.4-5に示した。

既往歴のあった被験者は、KHK4827 群、ウステキヌマブ群、プラセボ群の順（以下同様）で 2556 名（83.4%）、526 名（85.8%）、710 名（80.8%）であった。「代謝および栄養障害」に属する事象のうち、既往歴として、「肥満」が最も多くそれぞれ 244 名（8.0%）、54 名（8.8%）、58 名（6.6%）であり、次いで「高コレステロール血症」がそれぞれ 214 名（7.0%）、54 名（8.8%）、58 名（6.6%）、「高脂血症」がそれぞれ 194 名（6.3%）、39 名（6.4%）、64 名（7.3%）、「2 型糖尿病」がそれぞれ 186 名（6.1%）、42 名（6.9%）、51 名（5.8%）であった。「血管障害」に属する事象のうち、既往歴として「高血圧」が最も多く、それぞれ 817 名（26.6%）、187 名（30.5%）、219 名（24.9%）であった。「精神障害」に属する事象のうち、既往歴として、「うつ病」が最も多く、それぞれ 306 名（10.0%）、68 名（11.1%）、77 名（8.8%）であった。次いで「不安」がそれぞれ 168 名（5.5%）、32 名（5.2%）、60 名（6.8%）であった。なお、「自殺念慮」がそれぞれ 23 名（0.8%）、10 名（1.6%）、10 名（1.1%）、「自殺企図」がそれぞれ 9 名（0.3%）、3 名（0.5%）、3 名（0.3%）であった。

表2.7.4.1.4-5　主な既往歴（Pool A、安全性解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827				
			70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)
既往歴	710 (80.8)	526 (85.8)	38 (100.0)	1228 (82.4)	1251 (83.6)	39 (95.1)	2556 (83.4)
代謝および栄養障害	245 (27.9)	188 (30.7)	10 (26.3)	429 (28.8)	441 (29.5)	11 (26.8)	891 (29.1)
肥満	58 (6.6)	54 (8.8)	3 (7.9)	108 (7.2)	129 (8.6)	4 (9.8)	244 (8.0)
高コレステロール血症	58 (6.6)	54 (8.8)	0 (0.0)	101 (6.8)	108 (7.2)	5 (12.2)	214 (7.0)
高脂血症	64 (7.3)	39 (6.4)	5 (13.2)	98 (6.6)	90 (6.0)	1 (2.4)	194 (6.3)
2 型糖尿病	51 (5.8)	42 (6.9)	3 (7.9)	85 (5.7)	94 (6.3)	4 (9.8)	186 (6.1)
糖尿病	27 (3.1)	26 (4.2)	0 (0.0)	63 (4.2)	62 (4.1)	0 (0.0)	125 (4.1)
脂質異常症	14 (1.6)	15 (2.4)	0 (0.0)	26 (1.7)	22 (1.5)	0 (0.0)	48 (1.6)
耐糖能障害	11 (1.3)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.7)	0 (0.0)	14 (0.5)
高トリグリセリド血症	1 (0.1)	7 (1.1)	1 (2.6)	7 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	18 (0.6)
過体重	5 (0.6)	3 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	7 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.4)
高血糖	0 (0.0)	4 (0.7)	0 (0.0)	9 (0.6)	4 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.4)
血管障害	234 (26.6)	199 (32.5)	10 (26.3)	435 (29.2)	423 (28.3)	7 (17.1)	875 (28.5)
高血圧	219 (24.9)	187 (30.5)	8 (21.1)	404 (27.1)	398 (26.6)	7 (17.1)	817 (26.6)
精神障害	150 (17.1)	121 (19.7)	7 (18.4)	240 (16.1)	284 (19.0)	7 (17.1)	538 (17.5)
うつ病	77 (8.8)	68 (11.1)	4 (10.5)	146 (9.8)	152 (10.2)	4 (9.8)	306 (10.0)
不安	60 (6.8)	32 (5.2)	2 (5.3)	69 (4.6)	94 (6.3)	3 (7.3)	168 (5.5)
不眠症	28 (3.2)	27 (4.4)	3 (7.9)	47 (3.2)	52 (3.5)	2 (4.9)	104 (3.4)
注意欠陥多動性障害	11 (1.3)	4 (0.7)	0 (0.0)	12 (0.8)	16 (1.1)	0 (0.0)	28 (0.9)
自殺念慮	10 (1.1)	10 (1.6)	0 (0.0)	9 (0.6)	14 (0.9)	0 (0.0)	23 (0.8)
双極性障害	9 (1.0)	6 (1.0)	1 (2.6)	7 (0.5)	8 (0.5)	0 (0.0)	16 (0.5)
自殺企図	3 (0.3)	3 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.3)
パニック発作	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)
アルコール症	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)
自殺行動	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)
抑うつ気分	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
大うつ病	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
心臓障害	54 (6.1)	36 (5.9)	0 (0.0)	103 (6.9)	94 (6.3)	4 (9.8)	201 (6.6)
心筋梗塞	8 (0.9)	7 (1.1)	0 (0.0)	17 (1.1)	19 (1.3)	0 (0.0)	36 (1.2)
冠動脈疾患	8 (0.9)	4 (0.7)	0 (0.0)	13 (0.9)	9 (0.6)	0 (0.0)	22 (0.7)
心房細動	6 (0.7)	6 (1.0)	0 (0.0)	12 (0.8)	7 (0.5)	0 (0.0)	19 (0.6)
狭心症	6 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	12 (0.8)	0 (0.0)	17 (0.6)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)

表2.7.4.1.4-5 主な既往歴（Pool A、安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827				
			70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)
肝胆道系障害	31 (3.5)	32 (5.2)	0 (0.0)	66 (4.4)	62 (4.1)	3 (7.3)	131 (4.3)
胆石症	17 (1.9)	7 (1.1)	0 (0.0)	26 (1.7)	22 (1.5)	2 (4.9)	50 (1.6)
脂肪肝	7 (0.8)	13 (2.1)	0 (0.0)	21 (1.4)	17 (1.1)	1 (2.4)	39 (1.3)
胆嚢炎	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	8 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.5)
非アルコール性脂肪性肝炎	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)
肝嚢胞	0 (0.0)	4 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)
肝硬変	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)
肝障害	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)
肝腫大	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
肝炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
肝線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
アルコール性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
アルコール性肝疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
自己免疫性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)

MedDRA version 17.1; % = n/N × 100

Includes data from subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, and 20120104 who had at least 1 dose of investigational product.

Note: The subcategories within each category are not mutually exclusive. Subjects are only included once within each subcategory.

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment during the double-blind placebo-controlled phase.

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

すべての有害事象は、国内安全性評価試験では MedDRA/J version 17.1 の PT、海外安全性評価試験では MedDRA version 17.1 の PT を用いて表示し、PT 及び SOC 別に集計した。重症度は、国内安全性評価試験では CTCAE v4.0-JCOG を、海外安全性評価試験では CTCAE v4.0 又は v4.03 で判定した。

有害事象の評価には、各試験又は被験者により治験薬の投与期間が異なるため、各有害事象の発現割合に加えて、曝露期間で調整した 100 人年あたりの有害事象発現件数（以下、発現率：有害事象の総件数／（全被験者の試験期間（年）の和）×100）も用いた。

1）ブリッジング試験及びブリッジング対象試験における有害事象発現状況

ブリッジング試験（4827-002 試験）及びブリッジング対象試験（20090062 試験）における有害事象及び副作用発現状況の要約を表 2.7.4.2.1-1に示した。なお、両試験の集計期間を合わせるため、Day 1~84 に発現した事象を集計した。4827-002 試験で治験薬との因果関係が「関連あり」、「どちらとも言えない」と判定された有害事象、20090062 試験で治験薬との因果関係が「関連あり（Yes）」と判定された有害事象を「副作用」と定義した。

有害事象は、4827-002 試験では、プラセボ群で 38 名中 17 名（44.7%）、70 mg Q2W 群で 39 名中 21 名（53.8%）、140 mg Q2W 群で 37 名中 21 名（56.8%）、210 mg Q2W 群で 37 名中 27 名（73.0%）に発現した。20090062 試験では、プラセボ群で 37 名中 21 名（56.8%）、70 mg Q2W 群で 38 名中 22 名（57.9%）、140 mg Q2W 群で 39 名中 25 名（64.1%）、210 mg Q2W 群で 40 名中 29 名（72.5%）に発現した。

副作用は、4827-002 試験では、プラセボ群で 7 名（18.4%）、70 mg Q2W 群で 10 名（25.6%）、140 mg Q2W 群で 13 名（35.1%）、210 mg Q2W 群で 15 名（40.5%）に発現した。20090062 試験では、プラセボ群で 7 名（18.9%）、70 mg Q2W 群で 10 名（26.3%）、140 mg Q2W 群で 12 名（30.8%）、210 mg Q2W 群で 14 名（35.0%）に発現した。

いずれの試験でも死亡に至った有害事象は認められなかった。

その他の重篤な有害事象は、4827-002 試験では、プラセボ群で「脛骨骨折」が 1 名（2.6%）、70 mg Q2W 群で「乾癬」及び「心筋梗塞」が各 1 名（5.1%）、210 mg Q2W 群で「穿孔性虫垂炎」が 1 名（2.7%）に発現し、そのうち 70 mg Q2W 群の 2 名及び 210 mg Q2W 群の 1 名は副作用とされた。20090062 試験では、210 mg Q2W で「好中球減少症」が 1 名（2.5%）に発現し、副作用とされた。

治験薬投与を中止した有害事象は、4827-002 試験では、プラセボ群で「気管支肺炎」が 1 名（2.6%）に発現し、副作用とされた。20090062 試験では、プラセボ群で「副鼻腔炎」が 1 名（2.7%）、210 mg Q2W 群で「好中球減少症」が 1 名（2.5%）に発現し、いずれも副作用とされた。

以上のように、4827-002 試験と 20090062 試験における有害事象及び副作用の発現状況に大きな差は認められなかった。

表2.7.4.2.1-1 有害事象及び副作用発現状況の要約（4827-002 試験及び 20090062 試験；安全性解析対象集団）

	4827-002				20090062			
		KHK4827				KHK4827		
	Placebo N = 38	70 mg Q2W N = 39	140 mg Q2W N = 37	210 mg Q2W N = 37	Placebo N = 37	70 mg Q2W N = 38	140 mg Q2W N = 39	210 mg Q2W N = 40
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Adverse Events								
All	17 (44.7)	21 (53.8)	21 (56.8)	27 (73.0)	21 (56.8)	22 (57.9)	25 (64.1)	29 (72.5)
Death	0	0	0	0	0	0	0	0
Other serious	1 (2.6)	2 (5.1)	0	1 (2.7)	0	0	0	1 (2.5)
Other significant	1 (2.6)	0	0	0	1 (2.7)	0	0	1 (2.5)
Treatment Related Adverse Events								
All	7 (18.4)	10 (25.6)	13 (35.1)	15 (40.5)	7 (18.9)	10 (26.3)	12 (30.8)	14 (35.0)
Death	0	0	0	0	0	0	0	0
Other serious	0	2 (5.1)	0	1 (2.7)	0	0	0	1 (2.5)
Other significant	1 (2.6)	0	0	0	1 (2.7)	0	0	1 (2.5)

各試験とも Day 1~84 に発現した事象を対象に集計
N: Number of subjects in the safety analysis set

4827-002 試験及び 20090062 試験で、いずれかの投与群で発現割合が 2%以上の有害事象を表 2.7.4.2.1-2に示した。

プラセボ群では、4827-002 試験で「鼻咽頭炎」が最も多く 3 名（7.9%）に発現し、次いで「挫傷」が 2 名（5.3%）に発現した。20090062 試験でも「鼻咽頭炎」が最も多く 3 名（8.1%）に発現し、次いで「胃腸炎」、「悪寒」、「疲労」、「上気道感染」が各 2 名（5.4%）に発現した。

70 mg 群では、4827-002 試験で 39 名中 21 名（53.8%）、20090062 試験で 38 名中 22 名（57.9%）に有害事象が発現した。事象別では、4827-002 試験で「鼻咽頭炎」が最も多く 5 名（12.8%）に発現し、次いで「上気道の炎症」及び「血中ビリルビン増加」が各 2 名（5.1%）に発現した。20090062 試験でも「鼻咽頭炎」が最も多く 5 名（13.2%）に発現し、次いで「下痢」、「注射部位疼痛」、「悪心」、「上気道感染」が各 3 名（7.9%）、「疲労」が 2 名（5.3%）に発現した。

140 mg Q2W 群では、4827-002 試験で「鼻咽頭炎」が最も多く 5 名（13.5%）に発現し、次いで「毛包炎」、「上気道の炎症」、「湿疹」、「皮膚乳頭腫」、「日光皮膚炎」が各 2 名（5.4%）に発現した。20090062 試験では「咽頭炎」、「乾癬性関節症」、「上気道感染」が最も多く各 3 名（7.7%）に発現し、次いで「下痢」、「便秘」、「咳嗽」、「頭痛」、「アレルギー性鼻炎」、「口腔咽頭痛」、「関節痛」、「背部痛」、「疲労」が各 2 名（5.1%）に発現した。

210 mg Q2W 群では、4827-002 試験で「鼻咽頭炎」が最も多く 4 名（10.8%）に発現した。次いで、「下痢」、「乾皮症」が各 3 名（8.1%）、「毛包炎」、「齲歯」、「血中トリグリセリド増加」、「錯感覚」、「足部白癬」、「季節性アレルギー」が各 2 名（5.4%）に発現した。20090062 試験でも「鼻咽頭炎」が最も多く 4 名（10.0%）に発現した。次いで、「下痢」、「咽頭炎」、「四肢痛」、「注射部位紅斑」が各 3 名（7.5%）、「疲労」、「限局性感染」、「好中球減少症」、「膿疱性乾癬」、「上気道感染」が各 2 名（5.0%）に発現した。

以上のように、4827-002 試験と 20090062 試験では、ほとんどの投与群で「鼻咽頭炎」が最も多く発現しており、その発現割合に顕著な差は認められなかった。また、発現割合が大きく異なる事象も認められなかった。

表2.7.4.2.1-2 有害事象発現状況（4827-002 試験及び 20090062 試験；安全性解析対象集団）

PT	4827-002								20090062							
			KHK4827								KHK4827					
	Placebo N = 38		70 mg Q2W N = 39		140 mg Q2W N = 37		210 mg Q2W N = 37		Placebo N = 37		70 mg Q2W N = 38		140 mg Q2W N = 39		210 mg Q2W N = 40	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	17	(44.7)	21	(53.8)	21	(56.8)	27	(73.0)	21	(56.8)	22	(57.9)	25	(64.1)	29	(72.5)
鼻咽頭炎	3	(7.9)	5	(12.8)	5	(13.5)	4	(10.8)	3	(8.1)	5	(13.2)	0		4	(10.0)
下痢	0		1	(2.6)	1	(2.7)	3	(8.1)	1	(2.7)	3	(7.9)	2	(5.1)	3	(7.5)
毛包炎	0		0		2	(5.4)	2	(5.4)	0		0		0		0	
上気道の炎症	0		2	(5.1)	2	(5.4)	0		0		0		0		0	
血中ビリルビン増加	0		2	(5.1)	1	(2.7)	0		0		0		0		0	
齲歯	0		1	(2.6)	0		2	(5.4)	1	(2.7)	0		0		0	
湿疹	0		0		2	(5.4)	1	(2.7)	0		0		0		0	
咽頭炎	0		1	(2.6)	1	(2.7)	1	(2.7)	1	(2.7)	1	(2.6)	3	(7.7)	3	(7.5)
乾皮症	0		0		0		3	(8.1)	0		0		0		0	
血中トリグリセリド増加	0		0		0		2	(5.4)	0		0		0		0	
便秘	1	(2.6)	1	(2.6)	0		1	(2.7)	0		0		2	(5.1)	0	
咳嗽	0		0		1	(2.7)	1	(2.7)	0		0		2	(5.1)	0	
錯感覚	0		0		0		2	(5.4)	0		0		1	(2.6)	1	(2.5)
皮膚乳頭腫	0		0		2	(5.4)	0		0		0		0		0	
日光皮膚炎	0		0		2	(5.4)	0		0		0		0		0	
足部白癬	1	(2.6)	0		0		2	(5.4)	0		0		0		1	(2.5)
季節性アレルギー	0		0		0		2	(5.4)	0		0		0		0	
胃腸炎	0		0		1	(2.7)	0		2	(5.4)	1	(2.6)	0		0	
頭痛	0		1	(2.6)	0		0		1	(2.7)	1	(2.6)	2	(5.1)	1	(2.5)
注射部位疼痛	0		0		1	(2.7)	0		0		3	(7.9)	1	(2.6)	1	(2.5)
悪心	0		0		1	(2.7)	0		1	(2.7)	3	(7.9)	1	(2.6)	1	(2.5)
四肢痛	0		0		0		1	(2.7)	0		1	(2.6)	0		3	(7.5)
アレルギー性鼻炎	0		0		0		1	(2.7)	1	(2.7)	0		2	(5.1)	0	
挫傷	2	(5.3)	0		1	(2.7)	0		0		1	(2.6)	0		0	
口腔咽頭痛	0		0		1	(2.7)	0		0		0		2	(5.1)	1	(2.5)
関節痛	1	(2.6)	0		0		0		1	(2.7)	1	(2.6)	2	(5.1)	0	
背部痛	0		0		0		0		0		0		2	(5.1)	0	
悪寒	1	(2.6)	0		0		0		2	(5.4)	0		0		0	
疲労	0		0		0		0		2	(5.4)	2	(5.3)	2	(5.1)	2	(5.0)
注射部位紅斑	0		0		0		0		1	(2.7)	1	(2.6)	1	(2.6)	3	(7.5)
限局性感染	0		0		0		0		0		0		0		2	(5.0)
好中球減少症	0		0		0		0		0		0		0		2	(5.0)
乾癬性関節症	1	(2.6)	0		0		0		0		1	(2.6)	3	(7.7)	0	
膿疱性乾癬	0		0		0		0		0		0		0		2	(5.0)
上気道感染	0		0		0		0		2	(5.4)	3	(7.9)	3	(7.7)	2	(5.0)

各試験とも Day 1~84 に発現した事象を対象に集計
N: Number of subjects in the safety analysis set
MedDRA/J version 17.1

4827-002 試験及び 20090062 試験における、いずれかの群で 2 名以上の被験者に発現した副作用発現状況を表 2.7.4.2.1-3に示した。

プラセボ群では、4827-002 試験で 7 名（18.4%）、20090062 試験で 7 名（18.9%）、70 mg Q2W 群では、4827-002 試験で 10 名（25.6%）、20090062 試験で 10 名（26.3%）、140 mg Q2W 群では、4827-002 試験で 13 名（35.1%）、20090062 試験で 12 名（30.8%）、210 mg Q2W 群では、4827-002 試験で 15 名（40.5%）、20090062 試験で 14 名（35.0%）に副作用が発現した。

事象別では、4827-002 試験で複数の被験者に発現した事象として、140 mg Q2W 群で「鼻咽頭炎」が 2 名（5.4%）、210 mg Q2W 群で「錯感覚」が 2 名（5.4%）に認められた。20090062 試験で複数の被験者に発現した事象として、70 mg Q2W 群で「注射部位疼痛」が 3 名（7.9%）、

「悪心」及び「上気道感染」が各 2 名（5.3%）、140 mg Q2W 群で「疲労」が 2 名（5.1%）、210 mg Q2W 群で「注射部位紅斑」が 3 名（7.5%）、「疲労」及び「好中球減少症」が各 2 名（5.0%）に認められた。

また、4827-002 試験と 20090062 試験で発現割合が大きく異なる副作用は認められなかった。

表2.7.4.2.1-3 副作用発現状況（4827-002 試験及び 20090062 試験；安全性解析対象集団）

PT	4827-002				20090062			
		KHK4827				KHK4827		
	Placebo N = 38	70 mg Q2W N = 39	140 mg Q2W N = 37	210 mg Q2W N = 37	Placebo N = 37	70 mg Q2W N = 38	140 mg Q2W N = 39	210 mg Q2W N = 40
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	7 (18.4)	10 (25.6)	13 (35.1)	15 (40.5)	7 (18.9)	10 (26.3)	12 (30.8)	14 (35.0)
鼻咽頭炎	1 (2.6)	0	2 (5.4)	0	0	1 (2.6)	0	0
錯感覚	0	0	0	2 (5.4)	0	0	0	1 (2.5)
注射部位疼痛	0	0	1 (2.7)	0	0	3 (7.9)	1 (2.6)	1 (2.5)
悪心	0	0	1 (2.7)	0	1 (2.7)	2 (5.3)	1 (2.6)	1 (2.5)
疲労	0	0	0	0	0	1 (2.6)	2 (5.1)	2 (5.0)
注射部位紅斑	0	0	0	0	1 (2.7)	1 (2.6)	1 (2.6)	3 (7.5)
好中球減少症	0	0	0	0	0	0	0	2 (5.0)
上気道感染	0	0	0	0	0	2 (5.3)	1 (2.6)	1 (2.5)

各試験とも Day 1~84 に発現した事象を対象に集計
N: Number of subjects in the safety analysis set
MedDRA/J version 17.1

以上のように、4827-002 試験及び 20090062 試験における有害事象及び副作用の発現状況を比較したところ、顕著な差は認められなかった。このことから、ブリッジング試験である 4827-002 試験での KHK4827 の安全性はブリッジング対象試験である 20090062 試験と類似していることが示された。

2）国内安全性評価試験

（1）併合 1

併合 1 における有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1-4に示した。

有害事象は、PsO 群で 147 名中 138 名（93.9%）、GPP 群で全被験者 12 名（100.0%）、PsE 群で全被験者 18 名(100.0%)に発現し、そのうち PsO 群の 99 名(67.3%)、GPP 群の 9 名(75.0%)、PsE 群の 8 名（44.4%）は副作用とされた。

死亡に至った有害事象は発現しなかった。

その他の重篤な有害事象は、PsO 群で 16 名（10.9%）、GPP 群で 3 名（25.0%）、PsE 群で 3 名（16.7%）に発現し、そのうち PsO 群の 6 名（4.1%）は副作用とされた。GPP 群及び PsE 群で副作用とされたものはなかった。

その他の重要な有害事象は、PsO 群で 21 名（14.3%）、GPP 群で 3 名（25.0%）、PsE 群で 3 名（16.7%）に発現し、そのうち PsO 群の 12 名（8.2%）、GPP 群の 2 名（16.7%）、PsE 群の 2 名（11.1%）は副作用とされた。

表2.7.4.2.1-4　有害事象・副作用発現状況の簡潔な要約（併合 1；安全性併合解析対象集団）

	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
All treatment-emergent adverse events	138	(93.9)	12	(100.0)	18	(100.0)	168	(94.9)
Death	0		0		0		0	
Other serious	16	(10.9)	3	(25.0)	3	(16.7)	22	(12.4)
Other significant	21	(14.3)	3	(25.0)	3	(16.7)	27	(15.3)
All drug-related treatment-emergent adverse events	99	(67.3)	9	(75.0)	8	(44.4)	116	(65.5)
Death	0		0		0		0	
Other serious	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
Other significant	12	(8.2)	2	(16.7)	2	(11.1)	16	(9.0)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827

（2）併合 2

併合 2 における有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1-5に示した。

有害事象は、210 mg Q2W 群で 72 名中 68 名(94.4%)及び 140 mg Q2W 群で 73 名中 66 名(90.4%)に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群の 45 名（62.5%）及び 140 mg Q2W 群の 44 名（60.3%）は副作用とされた。

死亡に至った有害事象は発現しなかった。

その他の重篤な有害事象は、210 mg Q2W 群で 5 名（6.9%）及び 140 mg Q2W 群で 5 名（6.8%）に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群の 3 名（4.2%）及び 140 mg Q2W 群の 2 名（2.7%）は副作用とされた。

その他の重要な有害事象は、210 mg Q2W 群で 12 名(16.7%)及び 140 mg Q2W 群で 6 名(8.2%)に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群の 6 名（8.3%）及び 140 mg Q2W 群の 4 名（5.5%）は副作用とされた。

なお、各 KHK4827 群で有害事象の発現状況に顕著な差は認められなかった。

表2.7.4.2.1-5　有害事象・副作用発現状況の簡潔な要約（併合２；安全性併合解析対象集団）

	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
All treatment-emergent adverse events	66	(90.4)	68	(94.4)	134	(92.4)
Death	0		0		0	
Other serious	5	(6.8)	5	(6.9)	10	(6.9)
Other significant	6	(8.2)	12	(16.7)	18	(12.4)
All drug-related treatment-emergent adverse events	44	(60.3)	45	(62.5)	89	(61.4)
Death	0		0		0	
Other serious	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
Other significant	4	(5.5)	6	(8.3)	10	(6.9)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W

3）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）Pool A：導入期（Day 1~Week 12）

Pool A における有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1-6に示した。

有害事象は、KHK4827 210 mg Q2W 群で 1496 名中 870 名（58.2%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 845 名（56.7%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 345 名（56.3%）に発現し、いずれもプラセボ群（879 名中 451 名（51.3%））と比較して発現割合が高かった。

死亡に至った有害事象として 210 mg Q2W 群の 1 名（0.1%）に「脳梗塞」が発現した。

重篤な有害事象は、210 mg Q2W 群で 20 名（1.3%）、140 mg Q2W 群で 29 名（1.9%）、ウステキヌマブ群で 6 名（1.0%）、プラセボ群で 15 名（1.7%）に発現した。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、210 mg Q2W 群で 17 名（1.1%）、140 mg Q2W 群で 16 名（1.1%）、ウステキヌマブ群で 6 名（1.0%）、プラセボ群で 8 名（0.9%）に発現し、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 6 名（0.4%）、5 名（0.3%）、2 名（0.3%）、4 名（0.5%）に発現した。

治験の中止に至った有害事象は、210 mg Q2W 群で 13 名（0.9%）、140 mg Q2W 群で 14 名（0.9%）、ウステキヌマブ群で 3 名（0.5%）、プラセボ群で 5 名（0.6%）に発現し、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 5 名（0.3%）、6 名（0.4%）、1 名（0.2%）、3 名（0.3%）に発現した。

各投与群における曝露期間で調整した有害事象の発現率を算出した。

有害事象の発現率は、210 mg Q2W 群で 601.0/100 人年、140 mg Q2W 群で 589.8/100 人年、ウステキヌマブ群で 482.6/100 人年であり、いずれもプラセボ群の 455.0/100 人年と比較して高かった。

重篤な有害事象の発現率はいずれの群でも低く、210 mg Q2W 群で 8.0/100 人年、140 mg Q2W 群で 10.5/100 人年、ウステキヌマブ群で 4.3/100 人年、プラセボ群で 8.7/100 人年であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率もいずれの群でも低く、210 mg Q2W 群で 5.1/100 人年、140 mg Q2W 群で 4.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 4.3/100 人年、プラセボ群で 4.1/100 人年であり、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 1.2/100 人年、1.2/100 人年、1.4/100 人年、2.1/100 人年であった。

治験の中止に至った有害事象の発現率もいずれの群でも低く、210 mg Q2W 群で 3.6/100 人年、140 mg Q2W 群で 3.9/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.2/100 人年、プラセボ群で 2.6/100 人年であり、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 0.9/100 人年、1.5/100 人年、0.7/100 人年、1.5/100 人年であった。

表2.7.4.2.1-6 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況一覧（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (Subj-yr=194.9) (N = 879)		Ustekinumab (Subj-yr=139.5) (N = 613)		KHK4827					
					140 mg Q2W (Subj-yr=334.0) (N = 1491)		210 mg Q2W (Subj-yr=335.6) (N = 1496)		All (Subj-yr=687.6) (N = 3066)	
	n1 (%)	n2 (r)	n1 (%)	n2 (r)	n1 (%)	n2 (r)	n1 (%)	n2 (r)	n1 (%)	n2 (r)
All treatment-emergent adverse events	451 (51.3)	887 (455.0)	345 (56.3)	673 (482.6)	845 (56.7)	1970 (589.8)	870 (58.2)	2017 (601.0)	1765 (57.6)	4130 (600.6)
Grade ≥ 2	275 (31.3)	422 (216.5)	206 (33.6)	283 (202.9)	500 (33.5)	785 (235.0)	549 (36.7)	884 (263.4)	1079 (35.2)	1718 (249.9)
Grade ≥ 3	29 (3.3)	35 (18.0)	19 (3.1)	22 (15.8)	62 (4.2)	79 (23.7)	66 (4.4)	86 (25.6)	130 (4.2)	167 (24.3)
Serious adverse events	15 (1.7)	17 (8.7)	6 (1.0)	6 (4.3)	29 (1.9)	35 (10.5)	20 (1.3)	27 (8.0)	49 (1.6)	62 (9.0)
Leading to discontinuation of investigational product	8 (0.9)	8 (4.1)	6 (1.0)	6 (4.3)	16 (1.1)	14 (4.2)	17 (1.1)	17 (5.1)	34 (1.1)	32 (4.7)
Serious	4 (0.5)	4 (2.1)	2 (0.3)	2 (1.4)	5 (0.3)	4 (1.2)	6 (0.4)	4 (1.2)	11 (0.4)	8 (1.2)
Non-serious	4 (0.5)	4 (2.1)	4 (0.7)	4 (2.9)	11 (0.7)	10 (3.0)	11 (0.7)	13 (3.9)	23 (0.8)	24 (3.5)
Leading to discontinuation from study	5 (0.6)	5 (2.6)	3 (0.5)	3 (2.2)	14 (0.9)	13 (3.9)	13 (0.9)	12 (3.6)	28 (0.9)	26 (3.8)
Serious	3 (0.3)	3 (1.5)	1 (0.2)	1 (0.7)	6 (0.4)	5 (1.5)	5 (0.3)	3 (0.9)	11 (0.4)	8 (1.2)
Non-serious	2 (0.2)	2 (1.0)	2 (0.3)	2 (1.4)	8 (0.5)	8 (2.4)	8 (0.5)	9 (2.7)	17 (0.6)	18 (2.6)
Life-threatening adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (3.0)	4 (0.1)	10 (1.5)
Fatal adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA version 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

n1 = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n1/N × 100

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 12; n2 = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n2/subj-yr×100).

For exposure-adjusted events, multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

（2）Pool B：Day 1~Week 52

Pool B における有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1-7に示した。

有害事象の発現率は、KHK4827 群全体で 401.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 394.6/100 人年であり、差は認められなかった。

死亡に至った有害事象の発現率はいずれの群でも低く、KHK4827 群全体で 0.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.4/100 人年であった。

重篤な有害事象の発現率はいずれの群でも低く、KHK4827 群全体で 8.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 8.5/100 人年であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率もいずれの群でも低く、KHK4827 群全体で 3.7/100 人年、ウステキヌマブ群で 3.4/100 人年であり、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 1.3/100 人年及び 1.4/100 人年であった。

治験の中止に至った有害事象の発現率もいずれの群でも低く、KHK4827 群全体で 2.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.4/100 人年であり、そのうち重篤な有害事象は、それぞれ 0.8/100 人年及び 0.6/100 人年であった。

なお、各 KHK4827 群で有害事象の発現状況に顕著な差は認められなかった。

表2.7.4.2.1-7 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況一覧（Pool B；安全性併合解析対象集団）

	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
All treatment- emergent adverse events	1952 (394.6)	255 (337.7)	4992 (415.2)	3584 (393.7)	853 (396.2)	4142 (397.5)	13826 (401.3)
Grade ≥ 2	936 (189.2)	119 (157.6)	2312 (192.3)	1750 (192.2)	374 (173.7)	2001 (192.0)	6556 (190.3)
Grade ≥ 3	90 (18.2)	6 (7.9)	154 (12.8)	152 (16.7)	35 (16.3)	181 (17.4)	528 (15.3)
Serious adverse events	42 (8.5)	4 (5.3)	87 (7.2)	73 (8.0)	21 (9.8)	100 (9.6)	285 (8.3)
Leading to discontinuation of investigational product	17 (3.4)	7 (9.3)	35 (2.9)	25 (2.7)	14 (6.5)	47 (4.5)	128 (3.7)
Serious	7 (1.4)	1 (1.3)	15 (1.2)	6 (0.7)	3 (1.4)	21 (2.0)	46 (1.3)
Non-serious	10 (2.0)	6 (7.9)	20 (1.7)	19 (2.1)	11 (5.1)	26 (2.5)	82 (2.4)
Leading to discontinuation from study	7 (1.4)	0 (0.0)	19 (1.6)	11 (1.2)	12 (5.6)	36 (3.5)	78 (2.3)
Serious	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	4 (1.9)	14 (1.3)	26 (0.8)
Non-serious	4 (0.8)	0 (0.0)	13 (1.1)	9 (1.0)	8 (3.7)	22 (2.1)	52 (1.5)
Life-threatening adverse events	7 (1.4)	0 (0.0)	8 (0.7)	4 (0.4)	0 (0.0)	10 (1.0)	22 (0.6)
Fatal adverse events	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	9 (0.3)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA version 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（3）Pool C：長期投与（Day 1～データカットオフ）

Pool C における有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1-8に示した。

KHK4827 群全体における有害事象の発現率は 346.5/100 人年、死亡に至った有害事象の発現率は 0.2/100 人年、重篤な有害事象の発現率は 7.5/100 人年、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 3.2/100 人年、治験の中止に至った有害事象の発現率は 1.9/100 人年であった。なお、各 KHK4827 群で有害事象の発現状況に顕著な差は認められなかった。

観察期間で調整した発現率は曝露期間で調整した発現率と同様であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.28.1）。

表2.7.4.2.1-8 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況一覧（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
		Subjects with KHK4827 Exposure Only			
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
All treatment- emergent adverse events	1023 (330.0)	11716 (348.2)	1029 (339.9)	5111 (347.3)	18879 (346.5)
Grade ≥ 2	539 (173.9)	5789 (172.1)	469 (154.9)	2504 (170.2)	9301 (170.7)
Grade ≥ 3	32 (10.3)	457 (13.6)	42 (13.9)	208 (14.1)	739 (13.6)
Serious adverse events	16 (5.2)	249 (7.4)	21 (6.9)	121 (8.2)	407 (7.5)
Leading to discontinuation of investigational product	13 (4.2)	101 (3.0)	15 (5.0)	43 (2.9)	172 (3.2)
Serious	2 (0.6)	43 (1.3)	3 (1.0)	22 (1.5)	70 (1.3)
Non-serious	11 (3.5)	58 (1.7)	12 (4.0)	21 (1.4)	102 (1.9)
Leading to discontinuation from study	4 (1.3)	53 (1.6)	12 (4.0)	35 (2.4)	104 (1.9)
Serious	1 (0.3)	18 (0.5)	4 (1.3)	16 (1.1)	39 (0.7)
Non-serious	3 (1.0)	35 (1.0)	8 (2.6)	19 (1.3)	65 (1.2)
Life-threatening adverse events	0 (0.0)	21 (0.6)	0 (0.0)	10 (0.7)	31 (0.6)
Fatal adverse events	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA version 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

本資料では、国内安全性評価試験の併合 1 及び併合 2 のそれぞれにおいて、いずれかの投与群で 2%以上の被験者に発現した有害事象を比較的よく見られる有害事象と定義した。また、海外安全性評価試験の Pool A において KHK4827 群全体で 2%以上の被験者に発現した有害事象、Pool B 及び Pool C のそれぞれにおいて KHK4827 群全体で発現率が 5/100 人年超であった有害事象を、それぞれ比較的よく見られる有害事象と定義した。

2.7.4.2.1.1.1 比較的よく見られる有害事象の表示

1）国内安全性評価試験

（1）併合 1

乾癬患者全体で2%以上の被験者に発現した有害事象を併合1での比較的よく見られる有害事象と定義し、表 2.7.4.2.1.1.1-1に示した。併合 1 におけるすべての有害事象の PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-1に示した。

併合 1 では、有害事象は全体で 177 名中 168 名（94.9%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 147 名中 138 名（93.9%）、GPP 群で全被験者 12 名（100.0%）、PsE 群で全被験者 18 名（100.0%）に発現した。

事象別では、全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 77 名（43.5%）に発現した。次いで「齲歯」及び「上気道の炎症」が各 21 名（11.9%）、「接触性皮膚炎」が 20 名（11.3%）、「毛包炎」が 19 名（10.7%）に発現した。疾患別では、いずれの群においても「鼻咽頭炎」が最も多く、PsO 群で 65 名（44.2%）、GPP 群で 5 名（41.7%）、PsE 群で 7 名（38.9%）に発現した。PsO 群では「鼻咽頭炎」に次いで「上気道の炎症」が 19 名（12.9%）、「接触性皮膚炎」及び「足部白癬」が各 17 名（11.6%）、「齲歯」及び「毛包炎」が各 16 名（10.9%）、「背部痛」が 15 名（10.2%）に発現した。GPP 群で「鼻咽頭炎」以外に 2 名以上の被験者に発現した事象は、「齲歯」、「上気道の炎症」、「毛包炎」、「下痢」、「皮膚乳頭腫」、「皮膚乾燥」、「脂漏性皮膚炎」、「ざ瘡」で、各 2 名（16.7%）に発現した。PsE 群で「鼻咽頭炎」以外に 2 名以上の被験者に発現した事象は、「齲歯」、「節足動物刺傷」、「関節周囲炎」（各 3 名、16.7%）、「接触性皮膚炎」、「背部痛」、「下痢」、「口腔咽頭痛」、「歯牙破折」（各 2 名、11.1%）であった。

表2.7.4.2.1.1.1-1 比較的よく見られる有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	138	(93.9)	12	(100.0)	18	(100.0)	168	(94.9)
鼻咽頭炎	65	(44.2)	5	(41.7)	7	(38.9)	77	(43.5)
齲歯	16	(10.9)	2	(16.7)	3	(16.7)	21	(11.9)
上気道の炎症	19	(12.9)	2	(16.7)	0		21	(11.9)
接触性皮膚炎	17	(11.6)	1	(8.3)	2	(11.1)	20	(11.3)
毛包炎	16	(10.9)	2	(16.7)	1	(5.6)	19	(10.7)
背部痛	15	(10.2)	0		2	(11.1)	17	(9.6)
足部白癬	17	(11.6)	0		0		17	(9.6)
関節痛	14	(9.5)	1	(8.3)	1	(5.6)	16	(9.0)
下痢	10	(6.8)	2	(16.7)	2	(11.1)	14	(7.9)
湿疹	13	(8.8)	1	(8.3)	0		14	(7.9)
節足動物刺傷	9	(6.1)	0		3	(16.7)	12	(6.8)
皮膚乳頭腫	9	(6.1)	2	(16.7)	1	(5.6)	12	(6.8)
頭痛	10	(6.8)	0		1	(5.6)	11	(6.2)
咽頭炎	11	(7.5)	0		0		11	(6.2)
乾皮症	10	(6.8)	0		1	(5.6)	11	(6.2)
歯周炎	10	(6.8)	0		0		10	(5.6)
発熱	8	(5.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	10	(5.6)
季節性アレルギー	9	(6.1)	1	(8.3)	0		10	(5.6)
皮脂欠乏症	8	(5.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	10	(5.6)
蜂巣炎	8	(5.4)	1	(8.3)	0		9	(5.1)
皮膚乾燥	6	(4.1)	2	(16.7)	1	(5.6)	9	(5.1)
肝機能異常	8	(5.4)	0		1	(5.6)	9	(5.1)
関節周囲炎	5	(3.4)	1	(8.3)	3	(16.7)	9	(5.1)
脂漏性皮膚炎	7	(4.8)	2	(16.7)	0		9	(5.1)
不眠症	8	(5.4)	0		0		8	(4.5)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
血中トリグリセリド増加	7	(4.8)	0		0		7	(4.0)
浮動性めまい	6	(4.1)	0		1	(5.6)	7	(4.0)
過角化	7	(4.8)	0		0		7	(4.0)
インフルエンザ	6	(4.1)	1	(8.3)	0		7	(4.0)
歯周病	7	(4.8)	0		0		7	(4.0)
そう痒症	6	(4.1)	0		1	(5.6)	7	(4.0)
挫傷	7	(4.8)	0		0		7	(4.0)
口腔咽頭痛	5	(3.4)	0		2	(11.1)	7	(4.0)
咳嗽	5	(3.4)	0		1	(5.6)	6	(3.4)
皮脂欠乏性湿疹	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
胃食道逆流性疾患	4	(2.7)	1	(8.3)	1	(5.6)	6	(3.4)
汗疹	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
筋骨格痛	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
歯痛	5	(3.4)	1	(8.3)	0		6	(3.4)
蕁麻疹	4	(2.7)	1	(8.3)	1	(5.6)	6	(3.4)
2 型糖尿病	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
腹部不快感	4	(2.7)	1	(8.3)	0		5	(2.8)
上腹部痛	4	(2.7)	0		1	(5.6)	5	(2.8)
関節炎	4	(2.7)	1	(8.3)	0		5	(2.8)
胸痛	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
便秘	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
脂肪肝	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
高尿酸血症	4	(2.7)	1	(8.3)	0		5	(2.8)
外耳炎	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
四肢痛	4	(2.7)	0		1	(5.6)	5	(2.8)
アレルギー性鼻炎	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
ざ瘡	1	(0.7)	2	(16.7)	1	(5.6)	4	(2.3)
脱毛症	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)

表2.7.4.2.1.1.1-1 比較的よく見られる有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血中ビリルビン増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
血中尿酸増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
結膜炎	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
アレルギー性結膜炎	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
異汗性湿疹	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
胃腸炎	3	(2.0)	0		1	(5.6)	4	(2.3)
靭帯捻挫	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
倦怠感	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
筋肉痛	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
頚部痛	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
変形性関節症	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
掌蹠角皮症	3	(2.0)	0		1	(5.6)	4	(2.3)
爪囲炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
乾癬性関節症	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
肋骨骨折	3	(2.0)	0		1	(5.6)	4	(2.3)
口内炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
上気道感染	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
心室性期外収縮	3	(2.0)	0		1	(5.6)	4	(2.3)
嘔吐	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
高脂血症	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
歯牙破折	2	(1.4)	0		2	(11.1)	4	(2.3)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 1 において全体で 2 名以上の被験者に発現した副作用を表 2.7.4.2.1.1.1-2に示した。併合 1 におけるすべての副作用の PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-3に示した。

副作用は、全体では 177 名中 116 名（65.5%）に発現し、疾患別では、PsO 群で 147 名中 99 名（67.3%）、GPP 群で 12 名中 9 名（75.0%）、PsE 群で 18 名中 8 名（44.4%）に発現した。

事象別では、全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 21 名（11.9%）に発現し、次いで「毛包炎」が 11 名（6.2%）、「上気道の炎症」が 9 名（5.1%）に発現した。疾患別では、いずれの群においても「鼻咽頭炎」が最も多く、PsO 群で 16 名（10.9%）、GPP 群で 2 名（16.7%）、PsE 群で 3 名（16.7%）に発現した。PsO 群では「鼻咽頭炎」に次いで「毛包炎」が 9 名（6.1%）、「上気道の炎症」及び「咽頭炎」が各 8 名（5.4%）に発現した。GPP 群で「鼻咽頭炎」以外に 2 名以上の被験者に発現した副作用は認められなかった。PsE 群で「鼻咽頭炎」以外に 2 名以上の被験者に発現した事象は、「背部痛」の 2 名（11.1%）であった。

表2.7.4.2.1.1.1-2 比較的よく見られる副作用の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	99	(67.3)	9	(75.0)	8	(44.4)	116	(65.5)
鼻咽頭炎	16	(10.9)	2	(16.7)	3	(16.7)	21	(11.9)
毛包炎	9	(6.1)	1	(8.3)	1	(5.6)	11	(6.2)
上気道の炎症	8	(5.4)	1	(8.3)	0		9	(5.1)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
咽頭炎	8	(5.4)	0		0		8	(4.5)
蜂巣炎	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
湿疹	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
皮膚乳頭腫	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
関節痛	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
歯周炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
そう痒症	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
足部白癬	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
皮脂欠乏症	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
口唇炎	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
異汗性湿疹	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
肝機能異常	2	(1.4)	0		1	(5.6)	3	(1.7)
帯状疱疹	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
高尿酸血症	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
脱毛症	1	(0.7)	1	(8.3)	0		2	(1.1)
背部痛	0		0		2	(11.1)	2	(1.1)
胸痛	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
下痢	1	(0.7)	0		1	(5.6)	2	(1.1)
胃食道逆流性疾患	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
胃腸炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
尿中血陽性	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
インフルエンザ	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
注射部位内出血	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
倦怠感	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
悪心	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
好中球減少症	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
外耳炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
錯感覚	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
爪囲炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
発熱	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
脂漏性皮膚炎	1	(0.7)	1	(8.3)	0		2	(1.1)
皮膚亀裂	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
尿路感染	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
蕁麻疹	0		1	(8.3)	1	(5.6)	2	(1.1)
心室性期外収縮	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
口の錯感覚	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
高脂血症	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
口腔ヘルペス	1	(0.7)	1	(8.3)	0		2	(1.1)
口腔咽頭痛	1	(0.7)	0		1	(5.6)	2	(1.1)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 1 において SOC 別の有害事象発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-3に示した。

SOC 別では、全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く、127 名（71.8%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 110 名（74.8%）、GPP 群で 7 名（58.3%）、PsE 群で 10 名（55.6%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「鼻咽頭炎」が各群でそれぞれ 44.2%、41.7%、38.9%に発現し、「毛包炎」が各群でそれぞれ 10.9%、16.7%、5.6%に発現した。

次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 97 名（54.8%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 81 名（55.1%）、GPP 群で 9 名（75.0%）、PsE 群で 7 名（38.9%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「接触性皮膚炎」が各群でそれぞれ 11.6%、8.3%、11.1%に発現し、「湿疹」が PsO 群で 8.8%、GPP 群で 8.3%に発現した。

また、「胃腸障害」に属する事象が 70 名（39.5%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 59 名（40.1%）、GPP 群で 5 名（41.7%）、PsE 群で 6 名（33.3%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「齲歯」が各群でそれぞれ 10.9%、16.7%、16.7%に発現し、「下痢」が各群でそれぞれ 6.8%、16.7%、11.1%に発現した。

更に、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象が多く 68 名（38.4%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 53 名（36.1%）、GPP 群で 6 名（50.0%）、PsE 群で 9 名（50.0%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「背部痛」が PsO 群で 10.2%、PsE 群で 11.1%に発現し、「関節痛」が各群でそれぞれ 9.5%、8.3%、5.6%に発現した。

表2.7.4.2.1.1.1-3 SOC 別有害事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

SOC	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	138	(93.9)	12	(100.0)	18	(100.0)	168	(94.9)
感染症および寄生虫症	110	(74.8)	7	(58.3)	10	(55.6)	127	(71.8)
皮膚および皮下組織障害	81	(55.1)	9	(75.0)	7	(38.9)	97	(54.8)
胃腸障害	59	(40.1)	5	(41.7)	6	(33.3)	70	(39.5)
筋骨格系および結合組織障害	53	(36.1)	6	(50.0)	9	(50.0)	68	(38.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	36	(24.5)	3	(25.0)	4	(22.2)	43	(24.3)
傷害、中毒および処置合併症	33	(22.4)	2	(16.7)	7	(38.9)	42	(23.7)
臨床検査	30	(20.4)	2	(16.7)	4	(22.2)	36	(20.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	26	(17.7)	5	(41.7)	3	(16.7)	34	(19.2)
神経系障害	25	(17.0)	1	(8.3)	2	(11.1)	28	(15.8)
代謝および栄養障害	17	(11.6)	2	(16.7)	1	(5.6)	20	(11.3)
眼障害	12	(8.2)	1	(8.3)	4	(22.2)	17	(9.6)
肝胆道系障害	16	(10.9)	0		1	(5.6)	17	(9.6)
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）	10	(6.8)	3	(25.0)	3	(16.7)	16	(9.0)
免疫系障害	10	(6.8)	1	(8.3)	0		11	(6.2)
心臓障害	7	(4.8)	1	(8.3)	2	(11.1)	10	(5.6)
精神障害	9	(6.1)	0		0		9	(5.1)
腎および尿路障害	5	(3.4)	1	(8.3)	0		6	(3.4)
血液およびリンパ系障害	3	(2.0)	2	(16.7)	0		5	(2.8)
耳および迷路障害	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
生殖系および乳房障害	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
血管障害	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
先天性、家族性および遺伝性障害	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
内分泌障害	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
妊娠、産褥および周産期の状態	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 1 において SOC 別の副作用発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-4に示した。

SOC 別では、全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 72 名（40.7%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 61 名（41.5%）、GPP 群で 7 名（58.3%）、PsE 群で 4 名（22.2%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる副作用として、「鼻咽頭炎」が各群でそれぞれ 10.9%、16.7%、16.7%に発現し、「毛包炎」が各群でそれぞれ 6.1%、8.3%、5.6%に発現した。

次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が多く 32 名（18.1%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 26 名（17.7%）、GPP 群で 3 名（25.0%）、PsE 群で 3 名（16.7%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる副作用として、「湿疹」が PsO 群で 4.1%に発現し、「そう痒症」及び「皮脂欠乏症」が PsO 群で 2.7%に発現した。

また、「胃腸障害」に属する事象が多く 21 名（11.9%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 19 名（12.9%）、GPP 群で 1 名（8.3%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる副作用として、「口唇炎」が PsO 群で 2.0%に発現し、「下痢」が PsO 群で 0.7%、PsE 群で 5.6%に発現した。

表2.7.4.2.1.1.1-4　SOC 別副作用の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

SOC	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	99	(67.3)	9	(75.0)	8	(44.4)	116	(65.5)
感染症および寄生虫症	61	(41.5)	7	(58.3)	4	(22.2)	72	(40.7)
皮膚および皮下組織障害	26	(17.7)	3	(25.0)	3	(16.7)	32	(18.1)
胃腸障害	19	(12.9)	1	(8.3)	1	(5.6)	21	(11.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	13	(8.8)	2	(16.7)	0		15	(8.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10	(6.8)	1	(8.3)	2	(11.1)	13	(7.3)
臨床検査	9	(6.1)	0		3	(16.7)	12	(6.8)
筋骨格系および結合組織障害	9	(6.1)	1	(8.3)	2	(11.1)	12	(6.8)
代謝および栄養障害	6	(4.1)	1	(8.3)	0		7	(4.0)
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）	6	(4.1)	0		1	(5.6)	7	(4.0)
肝胆道系障害	5	(3.4)	0		1	(5.6)	6	(3.4)
神経系障害	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
血液およびリンパ系障害	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
心臓障害	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
腎および尿路障害	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
生殖系および乳房障害	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
内分泌障害	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
眼障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
精神障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
血管障害	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 1 において比較的よく見られる有害事象及び副作用を重症度別に、それぞれ表 2.7.4.2.1.1.1-5及び表 2.7.4.2.1.1.1-6に示した。また併合 1 におけるすべての有害事象及び副作用について、それぞれ重症度別に付録の表 2.7.4.8-1及び表 2.7.4.8-3に示した。

比較的よく見られる有害事象のうち重症度が Grade 4 の事象は発現せず、Grade 3 の事象が PsO 群で 5 名に発現した。Grade 3 の事象として、「蜂巣炎」が 3 名で最も多く、次いで「接触性皮膚炎」及び「変形性関節症」が各 1 名に発現し、このうち「蜂巣炎」の 2 名が副作用とされた。

表2.7.4.2.1.1.1-5 重症度別比較的よく見られる有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147					GPP N = 12					PsE N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	29	92	16	1	0	2	6	3	1	0	5	10	3	0	0	36	108	22	2	0
鼻咽頭炎	38	27	0	0	0	3	2	0	0	0	2	5	0	0	0	43	34	0	0	0
齲歯	7	9	0	0	0	1	1	0	0	0	1	2	0	0	0	9	12	0	0	0
上気道の炎症	8	11	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	8	13	0	0	0
接触性皮膚炎	8	8	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	10	9	1	0	0
毛包炎	12	4	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	14	5	0	0	0
背部痛	6	9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	7	10	0	0	0
足部白癬	10	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	7	0	0	0
関節痛	9	5	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	11	5	0	0	0
下痢	10	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	11	3	0	0	0
湿疹	3	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	10	0	0	0
節足動物刺傷	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	8	4	0	0	0
皮膚乳頭腫	5	4	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	6	6	0	0	0
頭痛	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	10	1	0	0	0
咽頭炎	5	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	0	0	0
乾皮症	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	6	5	0	0	0
歯周炎	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	7	0	0	0
発熱	5	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	7	3	0	0	0
季節性アレルギー	8	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	1	0	0	0
皮脂欠乏症	7	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	1	0	0	0
蜂巣炎	2	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3	0	0
皮膚乾燥	5	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	7	2	0	0	0
肝機能異常	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	6	3	0	0	0
関節周囲炎	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	6	3	0	0	0
脂漏性皮膚炎	6	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1	0	0	0
不眠症	3	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	0	0	0
口腔カンジダ症	2	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	0	0	0
血中トリグリセリド増加	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2	0	0	0
浮動性めまい	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	2	0	0	0
過角化	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0
インフルエンザ	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0
歯周病	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0
そう痒症	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	6	0	0	0
挫傷	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0
口腔咽頭痛	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	7	0	0	0	0
咳嗽	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	4	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	0	0	0
汗疹	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0
筋骨格痛	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
歯痛	3	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
蕁麻疹	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	3	0	0	0
2型糖尿病	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0
腹部不快感	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	0	0
上腹部痛	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	4	0	0	0
関節炎	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
胸痛	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
便秘	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
脂肪肝	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0
高尿酸血症	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
外耳炎	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
四肢痛	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	2	0	0	0
アレルギー性鼻炎	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
ざ瘡	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	0	0	0
脱毛症	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
血中ビリルビン増加	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0

表2.7.4.2.1.1.1-5 重症度別比較的よく見られる有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	PsO N = 147					GPP N = 12					PsE N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血中尿酸増加	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
結膜炎	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
異汗性湿疹	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
胃腸炎	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
靭帯捻挫	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
倦怠感	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
筋肉痛	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
頚部痛	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
変形性関節症	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0
掌蹠角皮症	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0
爪囲炎	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
乾癬性関節症	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0
肋骨骨折	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0
口内炎	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
上気道感染	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
心室性期外収縮	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
嘔吐	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
高脂血症	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
歯牙破折	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	3	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.2.1.1.1-6 重症度別副作用の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147					GPP N = 12					PsE N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	36	57	5	1	0	2	7	0	0	0	4	4	0	0	0	42	68	5	1	0
鼻咽頭炎	10	6	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0	13	8	0	0	0
毛包炎	7	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	2	0	0	0
上気道の炎症	5	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	4	0	0	0
口腔カンジダ症	2	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	0	0	0
咽頭炎	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	0	0	0
蜂巣炎	1	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	0	0
湿疹	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0
皮膚乳頭腫	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0
関節痛	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
歯周炎	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
そう痒症	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
足部白癬	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
皮脂欠乏症	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
口唇炎	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
異汗性湿疹	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
肝機能異常	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
帯状疱疹	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
高尿酸血症	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
脱毛症	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
胸痛	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
下痢	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胃腸炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中血陽性	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
注射部位内出血	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
好中球減少症	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
外耳炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
錯感覚	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
爪囲炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
発熱	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
皮膚亀裂	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿路感染	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
心室性期外収縮	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
高脂血症	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
口腔ヘルペス	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
口腔咽頭痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

（2）併合 2

KHK4827 群全体で 2%以上の被験者に発現した有害事象を併合 2 での比較的よく見られる有害事象と定義し、表 2.7.4.2.1.1.1-7に示した。併合 2 におけるすべての有害事象の SOC 別、PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-2に示した。

併合 2 では有害事象は、KHK4827 群全体で 145 名中 134 名（92.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 68 名（94.4%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 66 名（90.4%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 58 名（40.0%）に発現し、次いで「上気道の炎症」が 18 名（12.4%）、「接触性皮膚炎」が 15 名（10.3%）に発現した。投与群別では、いずれの群においても「鼻咽頭炎」が最も多く、210 mg Q2W 群で 31 名（43.1%）及び 140 mg Q2W 群で 27 名（37.0%）に発現した。210 mg Q2W 群では、「鼻咽頭炎」に次いで「足部白癬」が 10 名（13.9%）、「上気道の炎症」が 9 名（12.5%）、「接触性皮膚炎」、「毛包炎」、「乾皮症」が各 8 名（11.1%）に発現した。140 mg Q2W 群では、「鼻咽頭炎」に次いで「上気道の炎症」が 9 名（12.3%）、「関節痛」が 8 名（11.0%）に発現した。

これら多く発現した事象のうち、「足部白癬」（210 mg Q2W 群 : 10 名（13.9%）、140 mg Q2W 群 : 3 名（4.1%））、「乾皮症」（210 mg Q2W 群 : 8 名（11.1%）、140 mg Q2W 群 : 1 名（1.4%））、「口腔カンジダ症」（210 mg Q2W 群 : 7 名（9.7%）、140 mg Q2W 群 : 0 名（0%））は 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.1.1-7　比較的よく見られる有害事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	66	(90.4)	68	(94.4)	134	(92.4)
鼻咽頭炎	27	(37.0)	31	(43.1)	58	(40.0)
上気道の炎症	9	(12.3)	9	(12.5)	18	(12.4)
接触性皮膚炎	7	(9.6)	8	(11.1)	15	(10.3)
毛包炎	6	(8.2)	8	(11.1)	14	(9.7)
足部白癬	3	(4.1)	10	(13.9)	13	(9.0)
湿疹	6	(8.2)	6	(8.3)	12	(8.3)
関節痛	8	(11.0)	3	(4.2)	11	(7.6)
咽頭炎	4	(5.5)	7	(9.7)	11	(7.6)
背部痛	5	(6.8)	5	(6.9)	10	(6.9)
齲歯	4	(5.5)	6	(8.3)	10	(6.9)
皮膚乳頭腫	4	(5.5)	5	(6.9)	9	(6.2)
乾皮症	1	(1.4)	8	(11.1)	9	(6.2)
季節性アレルギー	2	(2.7)	7	(9.7)	9	(6.2)
下痢	2	(2.7)	6	(8.3)	8	(5.5)
頭痛	4	(5.5)	4	(5.6)	8	(5.5)
血中トリグリセリド増加	1	(1.4)	6	(8.3)	7	(4.8)
肝機能異常	4	(5.5)	3	(4.2)	7	(4.8)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
皮脂欠乏症	4	(5.5)	3	(4.2)	7	(4.8)
蜂巣炎	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
インフルエンザ	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
歯周炎	1	(1.4)	5	(6.9)	6	(4.1)
発熱	3	(4.1)	3	(4.2)	6	(4.1)
節足動物刺傷	3	(4.1)	2	(2.8)	5	(3.4)

表2.7.4.2.1.1.1-7 比較的よく見られる有害事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚乾燥	1	(1.4)	4	(5.6)	5	(3.4)
皮脂欠乏性湿疹	3	(4.1)	2	(2.8)	5	(3.4)
過角化	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
不眠症	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
筋骨格痛	3	(4.1)	2	(2.8)	5	(3.4)
アレルギー性鼻炎	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
脂漏性皮膚炎	0		5	(6.9)	5	(3.4)
2 型糖尿病	4	(5.5)	1	(1.4)	5	(3.4)
腹部不快感	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
血中ビリルビン増加	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
咳嗽	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
浮動性めまい	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
胃食道逆流性疾患	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
脂肪肝	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
靱帯捻挫	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
汗疹	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
外耳炎	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
歯周病	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
そう痒症	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
蕁麻疹	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
挫傷	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
高脂血症	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
上腹部痛	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
脱毛症	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
関節炎	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
血中尿酸増加	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
口唇炎	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
胸痛	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
アレルギー性結膜炎	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
便秘	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
異汗性湿疹	0		3	(4.2)	3	(2.1)
高尿酸血症	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
倦怠感	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
悪心	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
四肢痛	0		3	(4.2)	3	(2.1)
錯感覚	0		3	(4.2)	3	(2.1)
爪囲炎	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
歯痛	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
上気道感染	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
口腔咽頭痛	3	(4.1)	0		3	(2.1)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

KHK4827 群全体で 2 名以上の被験者に発現した副作用を表 2.7.4.2.1.1.1-8に示した。併合 2 におけるすべての副作用の PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-4に示した。

副作用は、KHK4827 群全体で 145 名中 89 名（61.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 45 名（62.5%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 44 名（60.3%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 14 名（9.7%）に発現し、次いで「上気道の炎症」が 8 名（5.5%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「口腔カンジダ症」が最も多く 7 名（9.7%）に発現し、次いで「上気道の炎症」及び「咽頭炎」が各 5 名（6.9%）、

「鼻咽頭炎」及び「毛包炎」が各 4 名（5.6%）に発現した。140 mg Q2W 群では「鼻咽頭炎」が最も多く 10 名（13.7%）に発現した。

これら多く発現した事象のうち、「口腔カンジダ症」（210 mg Q2W 群：7 名（9.7%）、140 mg Q2W 群：0 名（0%））は 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.1.1-8 比較的よく見られる副作用の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	44	(60.3)	45	(62.5)	89	(61.4)
鼻咽頭炎	10	(13.7)	4	(5.6)	14	(9.7)
上気道の炎症	3	(4.1)	5	(6.9)	8	(5.5)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
咽頭炎	2	(2.7)	5	(6.9)	7	(4.8)
毛包炎	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
皮膚乳頭腫	3	(4.1)	3	(4.2)	6	(4.1)
蜂巣炎	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
湿疹	3	(4.1)	2	(2.8)	5	(3.4)
皮脂欠乏症	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
関節痛	3	(4.1)	0		3	(2.1)
口唇炎	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
そう痒症	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
異汗性湿疹	0		2	(2.8)	2	(1.4)
胃食道逆流性疾患	2	(2.7)	0		2	(1.4)
胃腸炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
帯状疱疹	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
高尿酸血症	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
インフルエンザ	2	(2.7)	0		2	(1.4)
注射部位内出血	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
倦怠感	2	(2.7)	0		2	(1.4)
悪心	2	(2.7)	0		2	(1.4)
外耳炎	2	(2.7)	0		2	(1.4)
錯感覚	0		2	(2.8)	2	(1.4)
歯周炎	0		2	(2.8)	2	(1.4)
足部白癬	0		2	(2.8)	2	(1.4)
口の錯感覚	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
高脂血症	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における SOC 別の有害事象発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-9に示した。

SOC 別では、いずれの投与群でも「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く、210 mg Q2W 群で 55 名（76.4%）、140 mg Q2W 群で 46 名（63.0%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「鼻咽頭炎」がそれぞれ 43.1%及び 37.0%に発現し、次いで「毛包炎」がそれぞれ 11.1%及び 8.2%、「足部白癬」がそれぞれ 13.9%及び 4.1%に発現した。

次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が多く、210 mg Q2W 群で 41 名（56.9%）及び 140 mg Q2W 群で 30 名（41.1%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「接触性皮膚炎」がそれぞれ 11.1%及び 9.6%に発現し、次いで「湿疹」がそれぞれ 8.3%及び 8.2%に発現した。

また、KHK4827 群全体では「胃腸障害」に属する事象も多く、210 mg Q2W 群で 23 名（31.9%）及び 140 mg Q2W 群で 22 名（30.1%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害

事象として、「齲歯」がそれぞれ 8.3%及び 5.5%に発現し、「下痢」がそれぞれ 8.3%及び 2.7%に発現した。

表2.7.4.2.1.1.1-9 SOC 別有害事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

SOC	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	66	(90.4)	68	(94.4)	134	(92.4)
感染症および寄生虫症	46	(63.0)	55	(76.4)	101	(69.7)
皮膚および皮下組織障害	30	(41.1)	41	(56.9)	71	(49.0)
胃腸障害	22	(30.1)	23	(31.9)	45	(31.0)
筋骨格系および結合組織障害	26	(35.6)	14	(19.4)	40	(27.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	18	(24.7)	15	(20.8)	33	(22.8)
臨床検査	9	(12.3)	16	(22.2)	25	(17.2)
傷害、中毒および処置合併症	12	(16.4)	11	(15.3)	23	(15.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	12	(16.4)	10	(13.9)	22	(15.2)
神経系障害	9	(12.3)	11	(15.3)	20	(13.8)
代謝および栄養障害	7	(9.6)	7	(9.7)	14	(9.7)
肝胆道系障害	6	(8.2)	6	(8.3)	12	(8.3)
眼障害	6	(8.2)	5	(6.9)	11	(7.6)
免疫系障害	3	(4.1)	7	(9.7)	10	(6.9)
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）	4	(5.5)	5	(6.9)	9	(6.2)
精神障害	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
心臓障害	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
耳および迷路障害	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
腎および尿路障害	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
生殖系および乳房障害	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
血液およびリンパ系障害	0		2	(2.8)	2	(1.4)
血管障害	2	(2.7)	0		2	(1.4)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

SOC 別の副作用発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-10に示した。

SOC 別では、いずれの投与群でも「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く、210 mg Q2W 群で 27 名（37.5%）、140 mg Q2W 群で 24 名（32.9%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる副作用として、「鼻咽頭炎」がそれぞれ 5.6%及び 13.7%に発現し、次いで「口腔カンジダ症」が 210 mg Q2W 群のみで 9.7%、「咽頭炎」がそれぞれ 6.9%及び 2.7%に発現した。

次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が多く、210 mg Q2W 群で 11 名（15.3%）及び 140 mg Q2W 群で 12 名（16.4%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる副作用として、「湿疹」がそれぞれ 2.8%及び 4.1%に発現した。各群で SOC 別の副作用発現割合に顕著な差は認められなかった。

表2.7.4.2.1.1.1-10 SOC 別副作用の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

SOC	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	44	(60.3)	45	(62.5)	89	(61.4)
感染症および寄生虫症	24	(32.9)	27	(37.5)	51	(35.2)
皮膚および皮下組織障害	12	(16.4)	11	(15.3)	23	(15.9)
胃腸障害	9	(12.3)	5	(6.9)	14	(9.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(6.8)	5	(6.9)	10	(6.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(6.8)	5	(6.9)	10	(6.9)
臨床検査	1	(1.4)	5	(6.9)	6	(4.1)
筋骨格系および結合組織障害	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(4.1)	3	(4.2)	6	(4.1)
神経系障害	1	(1.4)	4	(5.6)	5	(3.4)
代謝および栄養障害	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
肝胆道系障害	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
生殖系および乳房障害	0		2	(2.8)	2	(1.4)
血液およびリンパ系障害	0		1	(1.4)	1	(0.7)
心臓障害	0		1	(1.4)	1	(0.7)
眼障害	1	(1.4)	0		1	(0.7)
精神障害	1	(1.4)	0		1	(0.7)
腎および尿路障害	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における比較的よく見られる有害事象及び副作用を、重症度別にそれぞれ表 2.7.4.2.1.1.1-11及び表 2.7.4.2.1.1.1-12に示した。また併合 2 におけるすべての有害事象及び副作用について、重症度別にそれぞれ付録の表 2.7.4.8-2及び表 2.7.4.8-4に示した。

比較的よく見られる有害事象のうち重症度が Grade 4 の有害事象は発現せず、Grade 3 の有害事象が 210 mg Q2W 群で 2 名及び 140 mg Q2W 群で 1 名に発現した。Grade 3 の事象として、「蜂巣炎」が 210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群で各 1 名に発現し、次いで「接触性皮膚炎」が 210 mg Q2W 群の 1 名に発現した。このうち「蜂巣炎」の 2 名（210 mg Q2W 群：1 名、140 mg Q2W 群：1 名）が副作用とされた。

表2.7.4.2.1.1.1-11 重症度別比較的よく見られる有害事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	15	46	5	0	0	19	44	5	0	0	34	90	10	0	0
鼻咽頭炎	15	12	0	0	0	20	11	0	0	0	35	23	0	0	0
上気道の炎症	2	7	0	0	0	7	2	0	0	0	9	9	0	0	0
接触性皮膚炎	2	5	0	0	0	4	3	1	0	0	6	8	1	0	0
毛包炎	5	1	0	0	0	7	1	0	0	0	12	2	0	0	0
足部白癬	1	2	0	0	0	6	4	0	0	0	7	6	0	0	0
湿疹	1	5	0	0	0	3	3	0	0	0	4	8	0	0	0
関節痛	5	3	0	0	0	2	1	0	0	0	7	4	0	0	0
咽頭炎	1	3	0	0	0	4	3	0	0	0	5	6	0	0	0
背部痛	1	4	0	0	0	2	3	0	0	0	3	7	0	0	0
齲歯	1	3	0	0	0	3	3	0	0	0	4	6	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	4	0	0	0	5	0	0	0	0	5	4	0	0	0
乾皮症	0	1	0	0	0	5	3	0	0	0	5	4	0	0	0
季節性アレルギー	1	1	0	0	0	7	0	0	0	0	8	1	0	0	0
下痢	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0	8	0	0	0	0
頭痛	3	1	0	0	0	4	0	0	0	0	7	1	0	0	0

表2.7.4.2.1.1.1-11 重症度別比較的よく見られる有害事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血中トリグリセリド増加	1	0	0	0	0	4	2	0	0	0	5	2	0	0	0
肝機能異常	2	2	0	0	0	2	1	0	0	0	4	3	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0	2	5	0	0	0	2	5	0	0	0
皮脂欠乏症	3	1	0	0	0	3	0	0	0	0	6	1	0	0	0
蜂巣炎	0	1	1	0	0	2	1	1	0	0	2	2	2	0	0
インフルエンザ	0	4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	6	0	0	0
歯周炎	0	1	0	0	0	1	4	0	0	0	1	5	0	0	0
発熱	2	1	0	0	0	1	2	0	0	0	3	3	0	0	0
節足動物刺傷	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	4	1	0	0	0
皮膚乾燥	0	1	0	0	0	4	0	0	0	0	4	1	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1	2	0	0	0	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0
過角化	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3	2	0	0	0
不眠症	0	2	0	0	0	2	1	0	0	0	2	3	0	0	0
筋骨格痛	2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	3	2	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	2	0	0	0	2	1	0	0	0	2	3	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	4	1	0	0	0
2型糖尿病	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	1	0	0	0
腹部不快感	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3	0	0	0
咳嗽	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
浮動性めまい	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3	1	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
脂肪肝	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	4	0	0	0	0
靱帯捻挫	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
汗疹	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	1	0	0	0
外耳炎	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
歯周病	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0	2	2	0	0	0
そう痒症	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
蕁麻疹	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3	1	0	0	0
挫傷	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
高脂血症	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3	0	0	0
上腹部痛	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	2	0	0	0
脱毛症	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0
関節炎	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0
血中尿酸増加	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
口唇炎	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0
胸痛	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0
便秘	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	2	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0
高尿酸血症	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	2	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	2	1	0	0	0
爪囲炎	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0
歯痛	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0
上気道感染	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
口腔咽頭痛	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.

表2.7.4.2.1.1.1-12 重症度別副作用の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	15	27	2	0	0	20	22	3	0	0	35	49	5	0	0
鼻咽頭炎	7	3	0	0	0	2	2	0	0	0	9	5	0	0	0
上気道の炎症	1	2	0	0	0	5	0	0	0	0	6	2	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0	2	5	0	0	0	2	5	0	0	0
咽頭炎	0	2	0	0	0	3	2	0	0	0	3	4	0	0	0
毛包炎	2	0	0	0	0	4	0	0	0	0	6	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0
蜂巣炎	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	2	2	0	0
湿疹	0	3	0	0	0	1	1	0	0	0	1	4	0	0	0
皮脂欠乏症	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
関節痛	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
口唇炎	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0
そう痒症	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胃腸炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
帯状疱疹	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
高尿酸血症	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
注射部位内出血	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
外耳炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
高脂血症	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）Pool A：導入期（Day 1~Week 12）

KHK4827 群全体で 2%以上の被験者に発現した有害事象を Pool A での比較的よく見られる有害事象と定義し、表 2.7.4.2.1.1.1-13に示した。Pool A におけるすべての有害事象の重症度別、SOC 別、PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-5に示した。また、Pool A におけるすべての有害事象の重症度別、SOC 別、PT 別の曝露期間で調整した発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.9.1 に示した。

有害事象は、KHK4827 群全体では 3066 名中 1765 名（57.6%）に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群では 1496 名中 870 名（58.2%）、140 mg Q2W 群では 1491 名中 845 名（56.7%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。また、プラセボ群では 879 名中 451 名（51.3%）、ウステキヌマブ群では 613 名中 345 名（56.3%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体では「鼻咽頭炎」が最も多く 209 名（6.8%）に発現した。次いで、「上気道感染」が 163 名（5.3%）、「頭痛」及び「関節痛」が各 147 名（4.8%）に発現した。210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群で発現割合が異なる事象は認められなかった。

表2.7.4.2.1.1.1-13 導入期（Day 1~Week 12）で比較的よく見られる有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
全体	451 (51.3)	345 (56.3)	845 (56.7)	870 (58.2)	1765 (57.6)
鼻咽頭炎	61 (6.9)	34 (5.5)	101 (6.8)	101 (6.8)	209 (6.8)
上気道感染	56 (6.4)	36 (5.9)	70 (4.7)	86 (5.7)	163 (5.3)
頭痛	31 (3.5)	23 (3.8)	81 (5.4)	64 (4.3)	147 (4.8)
関節痛	29 (3.3)	15 (2.4)	71 (4.8)	71 (4.7)	147 (4.8)
疲労	10 (1.1)	16 (2.6)	34 (2.3)	39 (2.6)	76 (2.5)
そう痒症	27 (3.1)	12 (2.0)	41 (2.7)	28 (1.9)	70 (2.3)
口腔咽頭痛	10 (1.1)	8 (1.3)	32 (2.1)	31 (2.1)	65 (2.1)
高血圧	16 (1.8)	13 (2.1)	31 (2.1)	32 (2.1)	63 (2.1)
下痢	10 (1.1)	5 (0.8)	25 (1.7)	33 (2.2)	61 (2.0)

N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product; n = number of subjects reporting ≥ 1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N x 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group. Events are coded with MedDRA version 17.1

KHK4827 群全体での発現割合が 1%以上の有害事象のうち、その発現割合がプラセボ群よりも 1.5 倍以上高かった事象を表 2.7.4.2.1.1.1-14に示した。

プラセボ群と比較して KHK4827 群全体で最も発現割合が高かった事象は「疲労」であり、KHK4827 群全体で 76 名（2.5%）及びプラセボ群で 10 名（1.1%）に発現した。次いで、「口腔咽頭痛」が KHK4827 群全体で 65 名（2.1%）及びプラセボ群で 10 名（1.1%）、「下痢」が KHK4827 群全体で 61 名（2.0%）及びプラセボ群で 10 名（1.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.1.1-14 KHK4827 群で発現割合が 1%以上であり、発現割合がプラセボ群より 1.5 倍以上高い有害事象（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
全体	451 (51.3)	345 (56.3)	845 (56.7)	870 (58.2)	1765 (57.6)
疲労	10 (1.1)	16 (2.6)	34 (2.3)	39 (2.6)	76 (2.5)
口腔咽頭痛	10 (1.1)	8 (1.3)	32 (2.1)	31 (2.1)	65 (2.1)
下痢	10 (1.1)	5 (0.8)	25 (1.7)	33 (2.2)	61 (2.0)
悪心	10 (1.1)	6 (1.0)	26 (1.7)	28 (1.9)	57 (1.9)
筋肉痛	3 (0.3)	4 (0.7)	20 (1.3)	26 (1.7)	47 (1.5)
乾癬性関節症	6 (0.7)	2 (0.3)	24 (1.6)	15 (1.0)	41 (1.3)
インフルエンザ	4 (0.5)	7 (1.1)	13 (0.9)	19 (1.3)	32 (1.0)

N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group. Events are coded with MedDRA version. 17.1.

発現割合が 5%以上の SOC を対象に、SOC 別の有害事象発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-15に示した。

SOC 別では、いずれの投与群でも「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く、210 mg Q2W 群で 412 名（27.5%）、140 mg Q2W 群で 340 名（22.8%）、ウステキヌマブ群で 156 名（25.4%）、プラセボ群で 206 名（23.4%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「鼻咽頭炎」が各群で 6.8%、6.8%、5.5%、6.9%に発現し、「上気道感染」が各群で 5.7%、4.7%、5.9%、6.4%に発現した。

次いで、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象が多く、210 mg Q2W 群で 197 名（13.2%）、140 mg Q2W 群で 210 名（14.1%）、ウステキヌマブ群で 57 名（9.3%）、プラセボ群で 80 名（9.1%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「関節痛」が各群で 4.7%、4.8%、2.4%、3.3%に発現した。

また、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象は、210 mg Q2W 群で 136 名（9.1%）、140 mg Q2W 群で 142 名（9.5%）、ウステキヌマブ群で 45 名（7.3%）、プラセボ群で 63 名（7.2%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「そう痒症」が各群で 1.9%、2.7%、2.0%、3.1%に発現した。

「胃腸障害」に属する事象は、210 mg Q2W 群で 133 名（8.9%）、140 mg Q2W 群で 149 名（10.0%）、ウステキヌマブ群で 44 名（7.2%）、プラセボ群で 54 名（6.1%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「下痢」が各群で 2.2%、1.7%、0.8%、1.1%に発現した。

「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象は、210 mg Q2W 群で 123 名（8.2%）、140 mg Q2W 群で 127 名（8.5%）、ウステキヌマブ群で 51 名（8.3%）、プラセボ群で 53 名（6.0%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「疲労」が各群で 2.6%、2.3%、2.6%、1.1%に発現した。

「神経系障害」に属する事象は、210 mg Q2W 群で 118 名（7.9%）、140 mg Q2W 群で 121 名（8.1%）、ウステキヌマブ群で 44 名（7.2%）、プラセボ群で 60 名（6.8%）に発現した。当該 SOC に属する比較的よく見られる有害事象として、「頭痛」が各群で 4.3%、5.4%、3.8%、3.5%に発現した。

表2.7.4.2.1.1.1-15 SOC 別（5%以上）有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
感染症および寄生虫症	206 (23.4)	156 (25.4)	340 (22.8)	412 (27.5)	780 (25.4)
Grade ≥ 2	146 (16.6)	123 (20.1)	255 (17.1)	318 (21.3)	587 (19.1)
Grade ≥ 3	3 (0.3)	3 (0.5)	8 (0.5)	10 (0.7)	19 (0.6)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	80 (9.1)	57 (9.3)	210 (14.1)	197 (13.2)	417 (13.6)
Grade ≥ 2	34 (3.9)	20 (3.3)	87 (5.8)	99 (6.6)	194 (6.3)
Grade ≥ 3	4 (0.5)	1 (0.2)	13 (0.9)	10 (0.7)	23 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	63 (7.2)	45 (7.3)	142 (9.5)	136 (9.1)	285 (9.3)
Grade ≥ 2	29 (3.3)	12 (2.0)	43 (2.9)	46 (3.1)	90 (2.9)
Grade ≥ 3	5 (0.6)	2 (0.3)	6 (0.4)	4 (0.3)	10 (0.3)
胃腸障害	54 (6.1)	44 (7.2)	149 (10.0)	133 (8.9)	293 (9.6)
Grade ≥ 2	21 (2.4)	12 (2.0)	45 (3.0)	44 (2.9)	93 (3.0)
Grade ≥ 3	2 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	4 (0.3)	11 (0.4)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	53 (6.0)	51 (8.3)	127 (8.5)	123 (8.2)	263 (8.6)
Grade ≥ 2	15 (1.7)	10 (1.6)	30 (2.0)	22 (1.5)	54 (1.8)
Grade ≥ 3	4 (0.5)	1 (0.2)	5 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.3)
神経系障害	60 (6.8)	44 (7.2)	121 (8.1)	118 (7.9)	244 (8.0)
Grade ≥ 2	23 (2.6)	14 (2.3)	38 (2.5)	47 (3.1)	87 (2.8)
Grade ≥ 3	2 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.3)	6 (0.4)	10 (0.3)
Grade ≥ 4	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	52 (5.9)	35 (5.7)	85 (5.7)	93 (6.2)	186 (6.1)
Grade ≥ 2	23 (2.6)	13 (2.1)	29 (1.9)	30 (2.0)	64 (2.1)
Grade ≥ 3	3 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.3)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	39 (4.4)	31 (5.1)	99 (6.6)	89 (5.9)	194 (6.3)
Grade ≥ 2	10 (1.1)	7 (1.1)	26 (1.7)	19 (1.3)	47 (1.5)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	2 (0.3)	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.2)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)

N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product; n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N x 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment. Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group. Events are coded with MedDRA version 17.1

（2）Pool B：Day 1~Week 52

KHK4827 群全体で曝露期間で調整した発現率が 5/100 人年以上であった有害事象を Pool B での比較的よく見られる有害事象と定義し、表 2.7.4.2.1.1.1-16に示した。発現率が 20/100 人年以上の SOC を対象に、SOC 別の有害事象発現状況を表 2.7.4.2.1.1.1-17に示した。Pool B におけるすべての有害事象の重症度別、SOC 別、PT 別の曝露期間で調整した発現率を付録の表 2.7.4.8-6 に示した。また、観察期間で調整したすべての有害事象の SOC 別、PT 別の発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.18.1 に示した。

有害事象の曝露期間で調整した発現率は、KHK4827 群全体で 401.3/100 人年であり、各 KHK4827 投与群でも同様の発現率であった。ウステキヌマブ群では 394.6/100 人年であった。また、観察期間で調整した発現率は、KHK4827 群全体で 400.5/100 人年、ウステキヌマブ群では 398.2/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」の発現率が最も高く 23.2/100 人年であった。次いで、「上気道感染」が 19.2/100 人年、「関節痛」が 14.0/100 人年、「頭痛」が 12.4/100 人年であった。各 KHK4827 投与群でも同様の発現率であった。ウステキヌマブ群では、「上気道感

染」の発現率が最も高く 25.3/100 人年であった。次いで、「鼻咽頭炎」が 23.2/100 人年、「関節痛」が 11.5/100 人年、「頭痛」が 10.9/100 人年であった。KHK4827 群とウステキヌマブ群で、発現率の異なる事象は認められなかった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象の発現率が最も高く 114.6/100 人年であった。次いで、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象の発現率が 49.3/100 人年、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象の発現率が 34.2/100 人年、「胃腸障害」に属する事象の発現率が 34.0/100 人年であった。ウステキヌマブ群でも、KHK4827 群全体と同様の SOC に属する事象の発現率が高かった。

表2.7.4.2.1.1.1-16 Day 1~Week 52 で比較的よく見られる有害事象（曝露期間で調整した発現率が 5/100 人年以上）発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
全体	1952 (394.6)	255 (337.7)	4992 (415.2)	3584 (393.7)	853 (396.2)	4142 (397.5)	13826 (401.3)
鼻咽頭炎	115 (23.2)	18 (23.8)	266 (22.1)	243 (26.7)	49 (22.8)	225 (21.6)	801 (23.2)
上気道感染	125 (25.3)	14 (18.5)	253 (21.0)	158 (17.4)	29 (13.5)	208 (20.0)	662 (19.2)
関節痛	57 (11.5)	12 (15.9)	150 (12.5)	147 (16.1)	39 (18.1)	136 (13.1)	484 (14.0)
頭痛	54 (10.9)	6 (7.9)	157 (13.1)	102 (11.2)	31 (14.4)	132 (12.7)	428 (12.4)
そう痒症	27 (5.5)	6 (7.9)	86 (7.2)	63 (6.9)	24 (11.1)	51 (4.9)	230 (6.7)
高血圧	34 (6.9)	3 (4.0)	66 (5.5)	66 (7.2)	14 (6.5)	55 (5.3)	204 (5.9)
背部痛	32 (6.5)	1 (1.3)	65 (5.4)	41 (4.5)	19 (8.8)	70 (6.7)	196 (5.7)
咳嗽	26 (5.3)	0 (0.0)	71 (5.9)	48 (5.3)	10 (4.6)	57 (5.5)	186 (5.4)
口腔咽頭痛	22 (4.4)	1 (1.3)	77 (6.4)	50 (5.5)	17 (7.9)	42 (4.0)	187 (5.4)
下痢	21 (4.2)	3 (4.0)	83 (6.9)	44 (4.8)	10 (4.6)	46 (4.4)	186 (5.4)
疲労	31 (6.3)	3 (4.0)	76 (6.3)	34 (3.7)	9 (4.2)	61 (5.9)	183 (5.3)

N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events are coded with MedDRA version. 17.1.

表2.7.4.2.1.1.1-17 SOC 別有害事象（曝露期間で調整した発現率 20/100 人年以上）発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
感染症および寄生虫症	584 (118.1)	80 (106.0)	1410 (117.3)	1025 (112.6)	185 (85.9)	1250 (120.0)	3950 (114.6)
Grade ≥ 2	419 (84.7)	61 (80.8)	1007 (83.7)	764 (83.9)	136 (63.2)	892 (85.6)	2860 (83.0)
Grade ≥ 3	7 (1.4)	2 (2.6)	22 (1.8)	20 (2.2)	4 (1.9)	27 (2.6)	75 (2.2)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	194 (39.2)	42 (55.6)	614 (51.1)	435 (47.8)	122 (56.7)	484 (46.5)	1697 (49.3)
Grade ≥ 2	78 (15.8)	15 (19.9)	272 (22.6)	185 (20.3)	55 (25.5)	212 (20.3)	739 (21.4)
Grade ≥ 3	9 (1.8)	0 (0.0)	23 (1.9)	13 (1.4)	7 (3.3)	16 (1.5)	59 (1.7)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	144 (29.1)	20 (26.5)	462 (38.4)	300 (33.0)	88 (40.9)	308 (29.6)	1178 (34.2)
Grade ≥ 2	43 (8.7)	6 (7.9)	141 (11.7)	90 (9.9)	18 (8.4)	107 (10.3)	362 (10.5)
Grade ≥ 3	5 (1.0)	1 (1.3)	10 (0.8)	8 (0.9)	3 (1.4)	16 (1.5)	38 (1.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
胃腸障害	140 (28.3)	15 (19.9)	429 (35.7)	301 (33.1)	84 (39.0)	343 (32.9)	1172 (34.0)
Grade ≥ 2	46 (9.3)	6 (7.9)	135 (11.2)	96 (10.5)	34 (15.8)	117 (11.2)	388 (11.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	7 (0.6)	4 (0.4)	8 (3.7)	8 (0.8)	28 (0.8)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	117 (23.7)	15 (19.9)	354 (29.4)	211 (23.2)	53 (24.6)	238 (22.8)	871 (25.3)
Grade ≥ 2	37 (7.5)	2 (2.6)	103 (8.6)	80 (8.8)	13 (6.0)	85 (8.2)	283 (8.2)
Grade ≥ 3	4 (0.8)	0 (0.0)	10 (0.8)	8 (0.9)	1 (0.5)	16 (1.5)	35 (1.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
神経系障害	119 (24.1)	10 (13.2)	297 (24.7)	203 (22.3)	48 (22.3)	251 (24.1)	809 (23.5)
Grade ≥ 2	50 (10.1)	6 (7.9)	134 (11.1)	96 (10.5)	12 (5.6)	108 (10.4)	356 (10.3)
Grade ≥ 3	6 (1.2)	0 (0.0)	14 (1.2)	19 (2.1)	0 (0.0)	12 (1.2)	45 (1.3)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	114 (23.0)	14 (18.5)	290 (24.1)	206 (22.6)	41 (19.0)	221 (21.2)	772 (22.4)
Grade ≥ 2	50 (10.1)	6 (7.9)	134 (11.1)	96 (10.5)	12 (5.6)	108 (10.4)	356 (10.3)
Grade ≥ 3	6 (1.2)	0 (0.0)	14 (1.2)	19 (2.1)	0 (0.0)	12 (1.2)	45 (1.3)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	102 (20.6)	5 (6.6)	283 (23.5)	205 (22.5)	54 (25.1)	204 (19.6)	751 (21.8)
Grade ≥ 2	28 (5.7)	1 (1.3)	80 (6.7)	50 (5.5)	17 (7.9)	59 (5.7)	207 (6.0)
Grade ≥ 3	4 (0.8)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	14 (0.4)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)

N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events are coded with MedDRA version. 17.1

（3）Pool C：長期投与（Day 1～データカットオフ）

KHK4827 群全体で曝露期間で調整した発現率が 5/100 人年以上であった有害事象を Pool C での比較的よく見られる有害事象と定義し、表 2.7.4.2.1.1.1-18に示した。Pool C におけるすべての有害事象の重症度別、SOC 別、PT 別の曝露期間で調整した発現率を付録の表 2.7.4.8-7に示した。また、観察期間で調整したすべての有害事象の SOC 別、PT 別の発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.29.1.1 に示した。

有害事象の発現率は、KHK4827 群全体で 346.5/100 人年であり、各 KHK4827 投与群でも同様の発現率であった。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 344.5/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」の発現率が最も高く 20.3/100 人年であった。次いで、「上気道感染」が 16.8/100 人年、「関節痛」が 11.7/100 人年、「頭痛」が 10.5/100 人年であった。各 KHK4827 投与群でも同様の発現率であった。

表2.7.4.2.1.1.1-18 長期投与（Day 1～データカットオフ）で比較的よく見られる有害事象（曝露期間で調整した発現率が 5/100 人年以上）発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291)	
PT	n (r)	n(r)	n (r)	n (r)	n (r)
全体	1023 (330.0)	11716 (348.2)	1029 (339.9)	5111 (347.3)	18879 (346.5)
鼻咽頭炎	58 (18.7)	686 (20.4)	68 (22.5)	295 (20.0)	1107 (20.3)
上気道感染	47 (15.2)	553 (16.4)	38 (12.6)	275 (18.7)	913 (16.8)
関節痛	26 (8.4)	405 (12.0)	42 (13.9)	163 (11.1)	636 (11.7)
頭痛	25 (8.1)	347 (10.3)	36 (11.9)	163 (11.1)	571 (10.5)
背部痛	14 (4.5)	153 (4.5)	22 (7.3)	88 (6.0)	277 (5.1)

N = subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827; Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100).
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827.
Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events are coded with MedDRA version. 17.1

2.7.4.2.1.1.2 比較的よく見られる有害事象の分析

1）国内安全性評価試験

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を、対象被験者の人口統計学的及びその他の基準値の特性別として性別、年齢、体重、前治療歴（全身療法又は光線療法、生物学的製剤、非生物学的製剤又は光線療法）又は初回発現時期別に集計した。なお、初回発現時期別解析は併合 1 についても実施した。

（1）性別

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を性別で集計し、表 2.7.4.2.1.1.2-1に示した。

KHK4827 群全体では男性で 116 名中 108 名（93.1%）、女性で 29 名中 26 名（89.7%）に有害事象が発現し、発現割合に性差は認められなかった。また、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でも、有害事象の発現割合に性差は認められなかった。

事象別では、男性で「鼻咽頭炎」が最も多く 45 名（38.8%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」が 15 名（12.9%）、「足部白癬」が 12 名（10.3%）に発現した。女性では「鼻咽頭炎」が最も多く 13 名（44.8%）に発現した。次いで、「接触性皮膚炎」が 6 名（20.7%）、「下痢」が 5 名（17.2%）、「湿疹」が 4 名（13.8%）、「上気道の炎症」、「毛包炎」、「関節痛」、「背部痛」、「季節性アレルギー」、「頭痛」、「発熱」、「アレルギー性鼻炎」、「腹部不快感」、「外耳炎」、「そう痒症」が各 3 名（10.3%）に発現した。

これら多く発現した事象のうち、「足部白癬」（男性 10.3%、女性 3.4%）は男性で発現割合が高く、「下痢」（男性 2.6%、女性 17.2%）、「発熱」（男性 2.6%、女性 10.3%）、「アレルギー性鼻炎」（男性 1.7%、女性 10.3%）、「腹部不快感」（男性 0.9%、女性 10.3%）、「外耳炎」（男性 0.9%、女性 10.3%）、「そう痒症」（男性 0.9%、女性 10.3%）は女性で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.1.2-1 比較的よく見られる有害事象の性別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT / Sex	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	Female N = 17	Male N = 56	Female N = 12	Male N = 60	Female N = 29	Male N = 116
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	15(88.2)	51(91.1)	11(91.7)	57(95.0)	26(89.7)	108(93.1)
鼻咽頭炎	8(47.1)	19(33.9)	5(41.7)	26(43.3)	13(44.8)	45(38.8)
上気道の炎症	2(11.8)	7(12.5)	1(8.3)	8(13.3)	3(10.3)	15(12.9)
接触性皮膚炎	4(23.5)	3(5.4)	2(16.7)	6(10.0)	6(20.7)	9(7.8)
毛包炎	0	6(10.7)	3(25.0)	5(8.3)	3(10.3)	11(9.5)
足部白癬	0	3(5.4)	1(8.3)	9(15.0)	1(3.4)	12(10.3)
湿疹	2(11.8)	4(7.1)	2(16.7)	4(6.7)	4(13.8)	8(6.9)
関節痛	3(17.6)	5(8.9)	0	3(5.0)	3(10.3)	8(6.9)
咽頭炎	1(5.9)	3(5.4)	0	7(11.7)	1(3.4)	10(8.6)
背部痛	2(11.8)	3(5.4)	1(8.3)	4(6.7)	3(10.3)	7(6.0)
齲歯	1(5.9)	3(5.4)	1(8.3)	5(8.3)	2(6.9)	8(6.9)
皮膚乳頭腫	2(11.8)	2(3.6)	0	5(8.3)	2(6.9)	7(6.0)
乾皮症	0	1(1.8)	1(8.3)	7(11.7)	1(3.4)	8(6.9)
季節性アレルギー	1(5.9)	1(1.8)	2(16.7)	5(8.3)	3(10.3)	6(5.2)
下痢	1(5.9)	1(1.8)	4(33.3)	2(3.3)	5(17.2)	3(2.6)
頭痛	2(11.8)	2(3.6)	1(8.3)	3(5.0)	3(10.3)	5(4.3)
血中トリグリセリド増加	0	1(1.8)	0	6(10.0)	0	7(6.0)
肝機能異常	2(11.8)	2(3.6)	0	3(5.0)	2(6.9)	5(4.3)
口腔カンジダ症	0	0	2(16.7)	5(8.3)	2(6.9)	5(4.3)

表2.7.4.2.1.1.2-1 比較的よく見られる有害事象の性別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
Sex	Female N = 17	Male N = 56	Female N = 12	Male N = 60	Female N = 29	Male N = 116
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
皮脂欠乏症	0	4(7.1)	0	3(5.0)	0	7(6.0)
蜂巣炎	1(5.9)	1(1.8)	0	4(6.7)	1(3.4)	5(4.3)
インフルエンザ	2(11.8)	2(3.6)	0	2(3.3)	2(6.9)	4(3.4)
歯周炎	0	1(1.8)	1(8.3)	4(6.7)	1(3.4)	5(4.3)
発熱	2(11.8)	1(1.8)	1(8.3)	2(3.3)	3(10.3)	3(2.6)
節足動物刺傷	1(5.9)	2(3.6)	1(8.3)	1(1.7)	2(6.9)	3(2.6)
皮膚乾燥	0	1(1.8)	1(8.3)	3(5.0)	1(3.4)	4(3.4)
皮脂欠乏性湿疹	2(11.8)	1(1.8)	0	2(3.3)	2(6.9)	3(2.6)
過角化	0	2(3.6)	1(8.3)	2(3.3)	1(3.4)	4(3.4)
不眠症	1(5.9)	1(1.8)	1(8.3)	2(3.3)	2(6.9)	3(2.6)
筋骨格痛	1(5.9)	2(3.6)	0	2(3.3)	1(3.4)	4(3.4)
アレルギー性鼻炎	1(5.9)	1(1.8)	2(16.7)	1(1.7)	3(10.3)	2(1.7)
脂漏性皮膚炎	0	0	1(8.3)	4(6.7)	1(3.4)	4(3.4)
2 型糖尿病	1(5.9)	3(5.4)	0	1(1.7)	1(3.4)	4(3.4)
腹部不快感	2(11.8)	0	1(8.3)	1(1.7)	3(10.3)	1(0.9)
血中ビリルビン増加	1(5.9)	2(3.6)	0	1(1.7)	1(3.4)	3(2.6)
咳嗽	0	2(3.6)	1(8.3)	1(1.7)	1(3.4)	3(2.6)
浮動性めまい	0	2(3.6)	1(8.3)	1(1.7)	1(3.4)	3(2.6)
胃食道逆流性疾患	2(11.8)	1(1.8)	0	1(1.7)	2(6.9)	2(1.7)
脂肪肝	0	1(1.8)	0	3(5.0)	0	4(3.4)
靭帯捻挫	1(5.9)	1(1.8)	1(8.3)	1(1.7)	2(6.9)	2(1.7)
汗疹	0	3(5.4)	0	1(1.7)	0	4(3.4)
外耳炎	3(17.6)	0	0	1(1.7)	3(10.3)	1(0.9)
歯周病	0	1(1.8)	1(8.3)	2(3.3)	1(3.4)	3(2.6)
そう痒症	2(11.8)	1(1.8)	1(8.3)	0	3(10.3)	1(0.9)
蕁麻疹	1(5.9)	1(1.8)	1(8.3)	1(1.7)	2(6.9)	2(1.7)
挫傷	1(5.9)	2(3.6)	0	1(1.7)	1(3.4)	3(2.6)
高脂血症	0	2(3.6)	0	2(3.3)	0	4(3.4)
上腹部痛	0	1(1.8)	1(8.3)	1(1.7)	1(3.4)	2(1.7)
脱毛症	2(11.8)	0	0	1(1.7)	2(6.9)	1(0.9)
関節炎	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
血中尿酸増加	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
口唇炎	0	1(1.8)	2(16.7)	0	2(6.9)	1(0.9)
胸痛	0	1(1.8)	2(16.7)	0	2(6.9)	1(0.9)
アレルギー性結膜炎	1(5.9)	1(1.8)	0	1(1.7)	1(3.4)	2(1.7)
便秘	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
異汗性湿疹	0	0	0	3(5.0)	0	3(2.6)
高尿酸血症	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
倦怠感	0	2(3.6)	0	1(1.7)	0	3(2.6)
悪心	0	2(3.6)	0	1(1.7)	0	3(2.6)
四肢痛	0	0	0	3(5.0)	0	3(2.6)
錯感覚	0	0	1(8.3)	2(3.3)	1(3.4)	2(1.7)
爪囲炎	1(5.9)	1(1.8)	1(8.3)	0	2(6.9)	1(0.9)
歯痛	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
上気道感染	0	1(1.8)	0	2(3.3)	0	3(2.6)
口腔咽頭痛	0	3(5.4)	0	0	0	3(2.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（2）年齢

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を年齢別に集計し、表 2.7.4.2.1.1.2-2に示した。

KHK4827 群全体では 65 歳未満の被験者で 133 名中 122 名（91.7%）、65 歳以上の全被験者 12 名に有害事象が発現した。なお、65 歳未満と 65 歳以上で被験者数に大きな開きがあるため、発現割合の比較は困難と判断した。

事象別では、65 歳未満の被験者で「鼻咽頭炎」が最も多く 51 名（38.3%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」が 17 名（12.8%）、「接触性皮膚炎」が 14 名（10.5%）に発現した。65 歳以上の被験者では「鼻咽頭炎」が最も多く 7 名（58.3%）に発現した。次いで、「足部白癬」が 4 名（33.3%）、「皮脂欠乏症」、「皮脂欠乏性湿疹」、「過角化」、「2 型糖尿病」、「浮動性めまい」、「汗疹」、「血中尿酸増加」が各 2 名（16.7%）に発現した。なお、65 歳以上の被験者のみで発現した事象は認められなかった。

表2.7.4.2.1.1.2-2 比較的よく見られる有害事象の年齢別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
Age (yrs)	< 65	>= 65	< 65	>= 65	< 65	>= 65
	N = 67	N = 6	N = 66	N = 6	N = 133	N = 12
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	60(89.6)	6(100)	62(93.9)	6(100)	122(91.7)	12(100)
鼻咽頭炎	24(35.8)	3(50.0)	27(40.9)	4(66.7)	51(38.3)	7(58.3)
上気道の炎症	8(11.9)	1(16.7)	9(13.6)	0	17(12.8)	1(8.3)
接触性皮膚炎	6(9.0)	1(16.7)	8(12.1)	0	14(10.5)	1(8.3)
毛包炎	6(9.0)	0	7(10.6)	1(16.7)	13(9.8)	1(8.3)
足部白癬	2(3.0)	1(16.7)	7(10.6)	3(50.0)	9(6.8)	4(33.3)
湿疹	5(7.5)	1(16.7)	6(9.1)	0	11(8.3)	1(8.3)
関節痛	8(11.9)	0	2(3.0)	1(16.7)	10(7.5)	1(8.3)
咽頭炎	4(6.0)	0	6(9.1)	1(16.7)	10(7.5)	1(8.3)
背部痛	5(7.5)	0	4(6.1)	1(16.7)	9(6.8)	1(8.3)
齲歯	4(6.0)	0	5(7.6)	1(16.7)	9(6.8)	1(8.3)
皮膚乳頭腫	4(6.0)	0	4(6.1)	1(16.7)	8(6.0)	1(8.3)
乾皮症	1(1.5)	0	7(10.6)	1(16.7)	8(6.0)	1(8.3)
季節性アレルギー	2(3.0)	0	7(10.6)	0	9(6.8)	0
下痢	2(3.0)	0	6(9.1)	0	8(6.0)	0
頭痛	4(6.0)	0	4(6.1)	0	8(6.0)	0
血中トリグリセリド増加	1(1.5)	0	5(7.6)	1(16.7)	6(4.5)	1(8.3)
肝機能異常	4(6.0)	0	2(3.0)	1(16.7)	6(4.5)	1(8.3)
口腔カンジダ症	0	0	6(9.1)	1(16.7)	6(4.5)	1(8.3)
皮脂欠乏症	4(6.0)	0	1(1.5)	2(33.3)	5(3.8)	2(16.7)
蜂巣炎	2(3.0)	0	3(4.5)	1(16.7)	5(3.8)	1(8.3)
インフルエンザ	4(6.0)	0	2(3.0)	0	6(4.5)	0
歯周炎	1(1.5)	0	5(7.6)	0	6(4.5)	0
発熱	3(4.5)	0	3(4.5)	0	6(4.5)	0
節足動物刺傷	2(3.0)	1(16.7)	2(3.0)	0	4(3.0)	1(8.3)
皮膚乾燥	1(1.5)	0	4(6.1)	0	5(3.8)	0
皮脂欠乏性湿疹	2(3.0)	1(16.7)	1(1.5)	1(16.7)	3(2.3)	2(16.7)
過角化	1(1.5)	1(16.7)	2(3.0)	1(16.7)	3(2.3)	2(16.7)
不眠症	2(3.0)	0	2(3.0)	1(16.7)	4(3.0)	1(8.3)
筋骨格痛	2(3.0)	1(16.7)	2(3.0)	0	4(3.0)	1(8.3)
アレルギー性鼻炎	1(1.5)	1(16.7)	3(4.5)	0	4(3.0)	1(8.3)
脂漏性皮膚炎	0	0	5(7.6)	0	5(3.8)	0
2 型糖尿病	3(4.5)	1(16.7)	0	1(16.7)	3(2.3)	2(16.7)
腹部不快感	2(3.0)	0	2(3.0)	0	4(3.0)	0
血中ビリルビン増加	3(4.5)	0	1(1.5)	0	4(3.0)	0
咳嗽	2(3.0)	0	2(3.0)	0	4(3.0)	0

表2.7.4.2.1.1.2-2 比較的よく見られる有害事象の年齢別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
Age (yrs)	< 65	>= 65	< 65	>= 65	< 65	>= 65
	N = 67	N = 6	N = 66	N = 6	N = 133	N = 12
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
浮動性めまい	0	2(33.3)	2(3.0)	0	2(1.5)	2(16.7)
胃食道逆流性疾患	3(4.5)	0	0	1(16.7)	3(2.3)	1(8.3)
脂肪肝	1(1.5)	0	3(4.5)	0	4(3.0)	0
靭帯捻挫	2(3.0)	0	2(3.0)	0	4(3.0)	0
汗疹	2(3.0)	1(16.7)	0	1(16.7)	2(1.5)	2(16.7)
外耳炎	3(4.5)	0	1(1.5)	0	4(3.0)	0
歯周病	0	1(16.7)	3(4.5)	0	3(2.3)	1(8.3)
そう痒症	3(4.5)	0	1(1.5)	0	4(3.0)	0
蕁麻疹	2(3.0)	0	2(3.0)	0	4(3.0)	0
挫傷	3(4.5)	0	1(1.5)	0	4(3.0)	0
高脂血症	2(3.0)	0	2(3.0)	0	4(3.0)	0
上腹部痛	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
脱毛症	2(3.0)	0	1(1.5)	0	3(2.3)	0
関節炎	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
血中尿酸増加	1(1.5)	0	0	2(33.3)	1(0.8)	2(16.7)
口唇炎	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
胸痛	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
アレルギー性結膜炎	2(3.0)	0	1(1.5)	0	3(2.3)	0
便秘	1(1.5)	0	1(1.5)	1(16.7)	2(1.5)	1(8.3)
異汗性湿疹	0	0	2(3.0)	1(16.7)	2(1.5)	1(8.3)
高尿酸血症	1(1.5)	0	1(1.5)	1(16.7)	2(1.5)	1(8.3)
倦怠感	2(3.0)	0	1(1.5)	0	3(2.3)	0
悪心	2(3.0)	0	1(1.5)	0	3(2.3)	0
四肢痛	0	0	3(4.5)	0	3(2.3)	0
錯感覚	0	0	3(4.5)	0	3(2.3)	0
爪囲炎	2(3.0)	0	1(1.5)	0	3(2.3)	0
歯痛	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
上気道感染	1(1.5)	0	2(3.0)	0	3(2.3)	0
口腔咽頭痛	3(4.5)	0	0	0	3(2.3)	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（3）体重

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を体重別に集計し、表 2.7.4.2.1.1.2-3に示した。

KHK4827 群全体では 70 kg 以下の被験者で 62 名中 58 名（93.5%）、70 kg 超の被験者で 83 名中 76 名（91.6%）に有害事象が発現し、体重別の発現割合に差は認められなかった。また、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でも、体重別の発現割合に差は認められなかった。

事象別では、70 kg 以下の被験者で「鼻咽頭炎」が最も多く 28 名（45.2%）に発現した。次いで、「接触性皮膚炎」が 8 名（12.9%）、「上気道の炎症」及び「口腔カンジダ症」が各 7 名（11.3%）に発現した。70 kg 超の被験者では「鼻咽頭炎」が最も多く 30 名（36.1%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」が 11 名（13.3%）、「毛包炎」が 9 名（10.8%）に発現した。

これら多く発現した事象のうち、「口腔カンジダ症」（70 kg 以下 11.3%、70 kg 超 0%）は 70 kg 以下の被験者のみで発現した。その他の事象では、体重別の発現割合に差は認められなかった。

表2.7.4.2.1.1.2-3　比較的よく見られる有害事象の体重別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT / Weight (kg)	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	<= 70	> 70	<= 70	> 70	<= 70	> 70
	N = 28	N = 45	N = 34	N = 38	N = 62	N = 83
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	26(92.9)	40(88.9)	32(94.1)	36(94.7)	58(93.5)	76(91.6)
鼻咽頭炎	12(42.9)	15(33.3)	16(47.1)	15(39.5)	28(45.2)	30(36.1)
上気道の炎症	2(7.1)	7(15.6)	5(14.7)	4(10.5)	7(11.3)	11(13.3)
接触性皮膚炎	4(14.3)	3(6.7)	4(11.8)	4(10.5)	8(12.9)	7(8.4)
毛包炎	1(3.6)	5(11.1)	4(11.8)	4(10.5)	5(8.1)	9(10.8)
足部白癬	2(7.1)	1(2.2)	3(8.8)	7(18.4)	5(8.1)	8(9.6)
湿疹	3(10.7)	3(6.7)	2(5.9)	4(10.5)	5(8.1)	7(8.4)
関節痛	3(10.7)	5(11.1)	1(2.9)	2(5.3)	4(6.5)	7(8.4)
咽頭炎	2(7.1)	2(4.4)	3(8.8)	4(10.5)	5(8.1)	6(7.2)
背部痛	1(3.6)	4(8.9)	2(5.9)	3(7.9)	3(4.8)	7(8.4)
齲歯	0	4(8.9)	3(8.8)	3(7.9)	3(4.8)	7(8.4)
皮膚乳頭腫	2(7.1)	2(4.4)	1(2.9)	4(10.5)	3(4.8)	6(7.2)
乾皮症	0	1(2.2)	6(17.6)	2(5.3)	6(9.7)	3(3.6)
季節性アレルギー	2(7.1)	0	2(5.9)	5(13.2)	4(6.5)	5(6.0)
下痢	1(3.6)	1(2.2)	5(14.7)	1(2.6)	6(9.7)	2(2.4)
頭痛	2(7.1)	2(4.4)	1(2.9)	3(7.9)	3(4.8)	5(6.0)
血中トリグリセリド増加	0	1(2.2)	3(8.8)	3(7.9)	3(4.8)	4(4.8)
肝機能異常	1(3.6)	3(6.7)	2(5.9)	1(2.6)	3(4.8)	4(4.8)
口腔カンジダ症	0	0	7(20.6)	0	7(11.3)	0
皮脂欠乏症	1(3.6)	3(6.7)	2(5.9)	1(2.6)	3(4.8)	4(4.8)
蜂巣炎	0	2(4.4)	1(2.9)	3(7.9)	1(1.6)	5(6.0)
インフルエンザ	2(7.1)	2(4.4)	1(2.9)	1(2.6)	3(4.8)	3(3.6)
歯周炎	1(3.6)	0	2(5.9)	3(7.9)	3(4.8)	3(3.6)
発熱	1(3.6)	2(4.4)	2(5.9)	1(2.6)	3(4.8)	3(3.6)
節足動物刺傷	1(3.6)	2(4.4)	2(5.9)	0	3(4.8)	2(2.4)
皮膚乾燥	1(3.6)	0	1(2.9)	3(7.9)	2(3.2)	3(3.6)
皮脂欠乏性湿疹	3(10.7)	0	2(5.9)	0	5(8.1)	0
過角化	0	2(4.4)	2(5.9)	1(2.6)	2(3.2)	3(3.6)
不眠症	2(7.1)	0	3(8.8)	0	5(8.1)	0
筋骨格痛	2(7.1)	1(2.2)	0	2(5.3)	2(3.2)	3(3.6)
アレルギー性鼻炎	2(7.1)	0	2(5.9)	1(2.6)	4(6.5)	1(1.2)
脂漏性皮膚炎	0	0	2(5.9)	3(7.9)	2(3.2)	3(3.6)
2 型糖尿病	1(3.6)	3(6.7)	1(2.9)	0	2(3.2)	3(3.6)
腹部不快感	2(7.1)	0	1(2.9)	1(2.6)	3(4.8)	1(1.2)
血中ビリルビン増加	3(10.7)	0	0	1(2.6)	3(4.8)	1(1.2)

表2.7.4.2.1.1.2-3 比較的よく見られる有害事象の体重別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
Weight (kg)	<= 70 N = 28	> 70 N = 45	<= 70 N = 34	> 70 N = 38	<= 70 N = 62	> 70 N = 83
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
咳嗽	0	2(4.4)	0	2(5.3)	0	4(4.8)
浮動性めまい	1(3.6)	1(2.2)	2(5.9)	0	3(4.8)	1(1.2)
胃食道逆流性疾患	3(10.7)	0	1(2.9)	0	4(6.5)	0
脂肪肝	0	1(2.2)	0	3(7.9)	0	4(4.8)
靭帯捻挫	1(3.6)	1(2.2)	1(2.9)	1(2.6)	2(3.2)	2(2.4)
汗疹	1(3.6)	2(4.4)	1(2.9)	0	2(3.2)	2(2.4)
外耳炎	2(7.1)	1(2.2)	0	1(2.6)	2(3.2)	2(2.4)
歯周病	1(3.6)	0	3(8.8)	0	4(6.5)	0
そう痒症	3(10.7)	0	1(2.9)	0	4(6.5)	0
蕁麻疹	1(3.6)	1(2.2)	1(2.9)	1(2.6)	2(3.2)	2(2.4)
挫傷	0	3(6.7)	1(2.9)	0	1(1.6)	3(3.6)
高脂血症	0	2(4.4)	1(2.9)	1(2.6)	1(1.6)	3(3.6)
上腹部痛	0	1(2.2)	0	2(5.3)	0	3(3.6)
脱毛症	2(7.1)	0	0	1(2.6)	2(3.2)	1(1.2)
関節炎	0	1(2.2)	0	2(5.3)	0	3(3.6)
血中尿酸増加	0	1(2.2)	1(2.9)	1(2.6)	1(1.6)	2(2.4)
口唇炎	1(3.6)	0	2(5.9)	0	3(4.8)	0
胸痛	1(3.6)	0	1(2.9)	1(2.6)	2(3.2)	1(1.2)
アレルギー性結膜炎	1(3.6)	1(2.2)	1(2.9)	0	2(3.2)	1(1.2)
便秘	0	1(2.2)	1(2.9)	1(2.6)	1(1.6)	2(2.4)
異汗性湿疹	0	0	2(5.9)	1(2.6)	2(3.2)	1(1.2)
高尿酸血症	0	1(2.2)	1(2.9)	1(2.6)	1(1.6)	2(2.4)
倦怠感	1(3.6)	1(2.2)	1(2.9)	0	2(3.2)	1(1.2)
悪心	0	2(4.4)	0	1(2.6)	0	3(3.6)
四肢痛	0	0	2(5.9)	1(2.6)	2(3.2)	1(1.2)
錯感覚	0	0	2(5.9)	1(2.6)	2(3.2)	1(1.2)
爪囲炎	1(3.6)	1(2.2)	0	1(2.6)	1(1.6)	2(2.4)
歯痛	0	1(2.2)	2(5.9)	0	2(3.2)	1(1.2)
上気道感染	0	1(2.2)	0	2(5.3)	0	3(3.6)
口腔咽頭痛	0	3(6.7)	0	0	0	3(3.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（4）前治療（全身療法又は光線療法）

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を前治療（全身療法又は光線療法）の有無別に集計し、表 2.7.4.2.1.1.2-4に示した。なお、前治療（非生物学的製剤又は光線療法）別の集計も本集計と同様であった（5.3.5.3-1 Table 5.3.5.3.1.4-037.4）。

KHK4827 群全体では前治療(全身療法又は光線療法)有りの被験者で 116 名中 107 名(92.2%)、前治療（全身療法又は光線療法）無しの被験者で 29 名中 27 名（93.1%）に有害事象が発現し、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。また、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でも、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。

事象別では、前治療（全身療法又は光線療法）有りの被験者で「鼻咽頭炎」が最も多く 47 名（40.5%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」が 16 名（13.8%）、「接触性皮膚炎」及び「毛包炎」が各 12 名（10.3%）に発現した。前治療（全身療法又は光線療法）無しの被験者では「鼻咽頭炎」が最も多く 11 名（37.9%）に発現した。次いで、「接触性皮膚炎」、「齲歯」、「乾皮症」、「肝機能異常」が各 3 名（10.3%）に発現した。

これら多く発現した事象のうち、「肝機能異常」（前治療有り 3.4%、前治療無し 10.3%）は前治療（全身療法又は光線療法）無しの被験者で発現割合が高かった。その他の事象では、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。

なお、非生物学的製剤又は光線療法の有無別の解析においても同様の結果であった。

表2.7.4.2.1.1.2-4　比較的よく見られる有害事象の前治療（全身療法又は光線療法）有無別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT Prior Systemic or Phototherapy	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	Yes N = 58	No N = 15	Yes N = 58	No N = 14	Yes N = 116	No N = 29
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	52(89.7)	14(93.3)	55(94.8)	13(92.9)	107(92.2)	27(93.1)
鼻咽頭炎	22(37.9)	5(33.3)	25(43.1)	6(42.9)	47(40.5)	11(37.9)
上気道の炎症	8(13.8)	1(6.7)	8(13.8)	1(7.1)	16(13.8)	2(6.9)
接触性皮膚炎	5(8.6)	2(13.3)	7(12.1)	1(7.1)	12(10.3)	3(10.3)
毛包炎	5(8.6)	1(6.7)	7(12.1)	1(7.1)	12(10.3)	2(6.9)
足部白癬	2(3.4)	1(6.7)	9(15.5)	1(7.1)	11(9.5)	2(6.9)
湿疹	5(8.6)	1(6.7)	5(8.6)	1(7.1)	10(8.6)	2(6.9)
関節痛	7(12.1)	1(6.7)	2(3.4)	1(7.1)	9(7.8)	2(6.9)
咽頭炎	4(6.9)	0	7(12.1)	0	11(9.5)	0
背部痛	4(6.9)	1(6.7)	4(6.9)	1(7.1)	8(6.9)	2(6.9)
齲歯	3(5.2)	1(6.7)	4(6.9)	2(14.3)	7(6.0)	3(10.3)
皮膚乳頭腫	4(6.9)	0	4(6.9)	1(7.1)	8(6.9)	1(3.4)
乾皮症	1(1.7)	0	5(8.6)	3(21.4)	6(5.2)	3(10.3)
季節性アレルギー	1(1.7)	1(6.7)	6(10.3)	1(7.1)	7(6.0)	2(6.9)
下痢	2(3.4)	0	6(10.3)	0	8(6.9)	0
頭痛	4(6.9)	0	2(3.4)	2(14.3)	6(5.2)	2(6.9)
血中トリグリセリド増加	0	1(6.7)	5(8.6)	1(7.1)	5(4.3)	2(6.9)
肝機能異常	3(5.2)	1(6.7)	1(1.7)	2(14.3)	4(3.4)	3(10.3)
口腔カンジダ症	0	0	5(8.6)	2(14.3)	5(4.3)	2(6.9)
皮脂欠乏症	3(5.2)	1(6.7)	3(5.2)	0	6(5.2)	1(3.4)
蜂巣炎	1(1.7)	1(6.7)	4(6.9)	0	5(4.3)	1(3.4)
インフルエンザ	4(6.9)	0	1(1.7)	1(7.1)	5(4.3)	1(3.4)
歯周炎	1(1.7)	0	5(8.6)	0	6(5.2)	0
発熱	3(5.2)	0	3(5.2)	0	6(5.2)	0

表2.7.4.2.1.1.2-4 比較的よく見られる有害事象の前治療（全身療法又は光線療法）有無別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT Prior Systemic or Phototherapy	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	Yes N = 58	No N = 15	Yes N = 58	No N = 14	Yes N = 116	No N = 29
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
節足動物刺傷	3(5.2)	0	2(3.4)	0	5(4.3)	0
皮膚乾燥	1(1.7)	0	4(6.9)	0	5(4.3)	0
皮脂欠乏性湿疹	3(5.2)	0	2(3.4)	0	5(4.3)	0
過角化	2(3.4)	0	3(5.2)	0	5(4.3)	0
不眠症	2(3.4)	0	3(5.2)	0	5(4.3)	0
筋骨格痛	2(3.4)	1(6.7)	1(1.7)	1(7.1)	3(2.6)	2(6.9)
アレルギー性鼻炎	2(3.4)	0	3(5.2)	0	5(4.3)	0
脂漏性皮膚炎	0	0	3(5.2)	2(14.3)	3(2.6)	2(6.9)
2 型糖尿病	3(5.2)	1(6.7)	1(1.7)	0	4(3.4)	1(3.4)
腹部不快感	1(1.7)	1(6.7)	2(3.4)	0	3(2.6)	1(3.4)
血中ビリルビン増加	1(1.7)	2(13.3)	1(1.7)	0	2(1.7)	2(6.9)
咳嗽	2(3.4)	0	2(3.4)	0	4(3.4)	0
浮動性めまい	2(3.4)	0	2(3.4)	0	4(3.4)	0
胃食道逆流性疾患	3(5.2)	0	1(1.7)	0	4(3.4)	0
脂肪肝	1(1.7)	0	2(3.4)	1(7.1)	3(2.6)	1(3.4)
靭帯捻挫	1(1.7)	1(6.7)	1(1.7)	1(7.1)	2(1.7)	2(6.9)
汗疹	3(5.2)	0	1(1.7)	0	4(3.4)	0
外耳炎	2(3.4)	1(6.7)	1(1.7)	0	3(2.6)	1(3.4)
歯周病	1(1.7)	0	3(5.2)	0	4(3.4)	0
そう痒症	3(5.2)	0	1(1.7)	0	4(3.4)	0
蕁麻疹	2(3.4)	0	1(1.7)	1(7.1)	3(2.6)	1(3.4)
挫傷	3(5.2)	0	1(1.7)	0	4(3.4)	0
高脂血症	0	2(13.3)	2(3.4)	0	2(1.7)	2(6.9)
上腹部痛	1(1.7)	0	2(3.4)	0	3(2.6)	0
脱毛症	1(1.7)	1(6.7)	1(1.7)	0	2(1.7)	1(3.4)
関節炎	1(1.7)	0	1(1.7)	1(7.1)	2(1.7)	1(3.4)
血中尿酸増加	0	1(6.7)	2(3.4)	0	2(1.7)	1(3.4)
口唇炎	1(1.7)	0	2(3.4)	0	3(2.6)	0
胸痛	1(1.7)	0	1(1.7)	1(7.1)	2(1.7)	1(3.4)
アレルギー性結膜炎	2(3.4)	0	1(1.7)	0	3(2.6)	0
便秘	1(1.7)	0	2(3.4)	0	3(2.6)	0
異汗性湿疹	0	0	3(5.2)	0	3(2.6)	0
高尿酸血症	0	1(6.7)	1(1.7)	1(7.1)	1(0.9)	2(6.9)
倦怠感	2(3.4)	0	1(1.7)	0	3(2.6)	0
悪心	2(3.4)	0	1(1.7)	0	3(2.6)	0
四肢痛	0	0	3(5.2)	0	3(2.6)	0
錯感覚	0	0	1(1.7)	2(14.3)	1(0.9)	2(6.9)
爪囲炎	2(3.4)	0	1(1.7)	0	3(2.6)	0
歯痛	1(1.7)	0	1(1.7)	1(7.1)	2(1.7)	1(3.4)
上気道感染	0	1(6.7)	2(3.4)	0	2(1.7)	1(3.4)
口腔咽頭痛	2(3.4)	1(6.7)	0	0	2(1.7)	1(3.4)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（5）前治療（生物学的製剤）

併合 2 での比較的よく見られる有害事象を前治療（生物学的製剤）の有無別に集計し、表2.7.4.2.1.1.2-5に示した。

KHK4827 群全体では前治療（生物学的製剤）有りの被験者で 16 名中 15 名（93.8%）、前治療（生物学的製剤）無しの被験者で 129 名中 119 名（92.2%）に有害事象が発現した。なお、前治療（生物学的製剤）有りと無しで被験者数に大きな開きがあるため、発現割合の比較は困難と判断した。

事象別では、前治療（生物学的製剤）有りの被験者で「鼻咽頭炎」、「接触性皮膚炎」、「足部白癬」が最も多く各 3 名（18.8%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」、「背部痛」、「乾皮症」、「血中トリグリセリド増加」、「浮動性めまい」、「脂肪肝」が各 2 名（12.5%）に発現した。前治療（生物学的製剤）無しの被験者では「鼻咽頭炎」が最も多く 55 名（42.6%）に発現した。次いで、「上気道の炎症」が 16 名（12.4%）、「毛包炎」が 13 名（10.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.1.2-5 比較的よく見られる有害事象の前治療（生物学的製剤）有無別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT / Prior Biologic	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No
	N = 6	N = 67	N = 10	N = 62	N = 16	N = 129
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	6(100)	60(89.6)	9(90.0)	59(95.2)	15(93.8)	119(92.2)
鼻咽頭炎	1(16.7)	26(38.8)	2(20.0)	29(46.8)	3(18.8)	55(42.6)
上気道の炎症	1(16.7)	8(11.9)	1(10.0)	8(12.9)	2(12.5)	16(12.4)
接触性皮膚炎	1(16.7)	6(9.0)	2(20.0)	6(9.7)	3(18.8)	12(9.3)
毛包炎	0	6(9.0)	1(10.0)	7(11.3)	1(6.3)	13(10.1)
足部白癬	0	3(4.5)	3(30.0)	7(11.3)	3(18.8)	10(7.8)
湿疹	0	6(9.0)	0	6(9.7)	0	12(9.3)
関節痛	0	8(11.9)	0	3(4.8)	0	11(8.5)
咽頭炎	0	4(6.0)	1(10.0)	6(9.7)	1(6.3)	10(7.8)
背部痛	2(33.3)	3(4.5)	0	5(8.1)	2(12.5)	8(6.2)
齲歯	1(16.7)	3(4.5)	0	6(9.7)	1(6.3)	9(7.0)
皮膚乳頭腫	0	4(6.0)	1(10.0)	4(6.5)	1(6.3)	8(6.2)
乾皮症	0	1(1.5)	2(20.0)	6(9.7)	2(12.5)	7(5.4)
季節性アレルギー	0	2(3.0)	0	7(11.3)	0	9(7.0)
下痢	0	2(3.0)	0	6(9.7)	0	8(6.2)
頭痛	0	4(6.0)	0	4(6.5)	0	8(6.2)
血中トリグリセリド増加	0	1(1.5)	2(20.0)	4(6.5)	2(12.5)	5(3.9)
肝機能異常	0	4(6.0)	0	3(4.8)	0	7(5.4)
口腔カンジダ症	0	0	1(10.0)	6(9.7)	1(6.3)	6(4.7)
皮脂欠乏症	0	4(6.0)	1(10.0)	2(3.2)	1(6.3)	6(4.7)
蜂巣炎	0	2(3.0)	1(10.0)	3(4.8)	1(6.3)	5(3.9)
インフルエンザ	0	4(6.0)	0	2(3.2)	0	6(4.7)
歯周炎	0	1(1.5)	1(10.0)	4(6.5)	1(6.3)	5(3.9)
発熱	0	3(4.5)	0	3(4.8)	0	6(4.7)
節足動物刺傷	1(16.7)	2(3.0)	0	2(3.2)	1(6.3)	4(3.1)
皮膚乾燥	0	1(1.5)	0	4(6.5)	0	5(3.9)
皮脂欠乏性湿疹	0	3(4.5)	0	2(3.2)	0	5(3.9)
過角化	1(16.7)	1(1.5)	0	3(4.8)	1(6.3)	4(3.1)
不眠症	0	2(3.0)	0	3(4.8)	0	5(3.9)
筋骨格痛	0	3(4.5)	0	2(3.2)	0	5(3.9)
アレルギー性鼻炎	0	2(3.0)	0	3(4.8)	0	5(3.9)
脂漏性皮膚炎	0	0	0	5(8.1)	0	5(3.9)

表2.7.4.2.1.1.2-5 比較的よく見られる有害事象の前治療（生物学的製剤）有無別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT / Prior Biologic	140 mg Q2W		210 mg Q2W		Total	
	Yes N = 6	No N = 67	Yes N = 10	No N = 62	Yes N = 16	No N = 129
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2型糖尿病	0	4(6.0)	0	1(1.6)	0	5(3.9)
腹部不快感	0	2(3.0)	1(10.0)	1(1.6)	1(6.3)	3(2.3)
血中ビリルビン増加	1(16.7)	2(3.0)	0	1(1.6)	1(6.3)	3(2.3)
咳嗽	0	2(3.0)	1(10.0)	1(1.6)	1(6.3)	3(2.3)
浮動性めまい	1(16.7)	1(1.5)	1(10.0)	1(1.6)	2(12.5)	2(1.6)
胃食道逆流性疾患	0	3(4.5)	0	1(1.6)	0	4(3.1)
脂肪肝	1(16.7)	0	1(10.0)	2(3.2)	2(12.5)	2(1.6)
靭帯捻挫	0	2(3.0)	0	2(3.2)	0	4(3.1)
汗疹	0	3(4.5)	0	1(1.6)	0	4(3.1)
外耳炎	0	3(4.5)	0	1(1.6)	0	4(3.1)
歯周病	0	1(1.5)	0	3(4.8)	0	4(3.1)
そう痒症	0	3(4.5)	0	1(1.6)	0	4(3.1)
蕁麻疹	0	2(3.0)	0	2(3.2)	0	4(3.1)
挫傷	1(16.7)	2(3.0)	0	1(1.6)	1(6.3)	3(2.3)
高脂血症	0	2(3.0)	1(10.0)	1(1.6)	1(6.3)	3(2.3)
上腹部痛	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
脱毛症	0	2(3.0)	1(10.0)	0	1(6.3)	2(1.6)
関節炎	0	1(1.5)	1(10.0)	1(1.6)	1(6.3)	2(1.6)
血中尿酸増加	0	1(1.5)	1(10.0)	1(1.6)	1(6.3)	2(1.6)
口唇炎	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
胸痛	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
アレルギー性結膜炎	0	2(3.0)	0	1(1.6)	0	3(2.3)
便秘	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
異汗性湿疹	0	0	1(10.0)	2(3.2)	1(6.3)	2(1.6)
高尿酸血症	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
倦怠感	0	2(3.0)	0	1(1.6)	0	3(2.3)
悪心	0	2(3.0)	0	1(1.6)	0	3(2.3)
四肢痛	0	0	0	3(4.8)	0	3(2.3)
錯感覚	0	0	0	3(4.8)	0	3(2.3)
爪囲炎	0	2(3.0)	0	1(1.6)	0	3(2.3)
歯痛	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
上気道感染	0	1(1.5)	0	2(3.2)	0	3(2.3)
口腔咽頭痛	1(16.7)	2(3.0)	0	0	1(6.3)	2(1.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（6）初回発現時期別

併合1で比較的よく見られる有害事象を対象に初回発現時期別に集計を行い、表2.7.4.2.1.1.2-6に示した。

乾癬患者全体では177名中168名（94.9%）に有害事象が発現した。このうち、Day 1~Week 12に初めて有害事象が発現したのが109名、Week 12超~Week 24が32名、Week 24超~Week 36が11名、Week 36超~Week 52が8名、Week 52超が8名であった。このように、多くの被験者ではDay 1~Week 12に有害事象が初めて発現した。

事象別では、多くの事象がDay 1~Week 12に初めて発現しており、Week 36以降に初めて発現した事象は「変形性関節症」及び「高脂血症」であった。「変形性関節症」は4名に発現し、そのうちWeek 36超~Week 52で2名、Week 52超で2名に初めて発現した。「高脂血症」は4名に発現し、そのうちWeek 36超~Week 52で3名、Week 52超で1名に初めて発現した。

以上、比較的よく見られる有害事象の多くはDay 1~Week 12までに初回発現しており、Week 36以降に初めて発現する事象も散見されたが、投与期間の延長により安全性の懸念が増すことはなかった。

表2.7.4.2.1.1.2-6　初回発現時期別の有害事象発現状況（併合1；安全性併合解析対象集団）

PT	Total						
	Total N = 177		Day 1 - 12 weeks N = 177	> 12 weeks - 24 weeks N = 174	> 24 weeks - 36 weeks N = 168	> 36 weeks - 52 weeks N = 166	> 52 weeks - N = 161
	n	(%)	n	n	n	n	n
全体	168	(94.9)	109	32	11	8	8
鼻咽頭炎	77	(43.5)	23	13	10	20	11
齲歯	21	(11.9)	3	1	2	4	11
上気道の炎症	21	(11.9)	7	5	1	4	4
接触性皮膚炎	20	(11.3)	3	6	4	3	4
毛包炎	19	(10.7)	6	2	3	4	4
背部痛	17	(9.6)	1	2	2	3	9
足部白癬	17	(9.6)	4	3	4	1	5
関節痛	16	(9.0)	2	4	1	5	4
下痢	14	(7.9)	5	2	2	2	3
湿疹	14	(7.9)	4	1	5	2	2
節足動物刺傷	12	(6.8)	0	4	1	0	7
皮膚乳頭腫	12	(6.8)	3	1	3	4	1
頭痛	11	(6.2)	2	3	3	1	2
咽頭炎	11	(6.2)	3	0	5	3	0
乾皮症	11	(6.2)	4	1	4	1	1
歯周炎	10	(5.6)	0	1	1	3	5
発熱	10	(5.6)	2	1	2	1	4
季節性アレルギー	10	(5.6)	3	0	0	3	4
皮脂欠乏症	10	(5.6)	2	3	1	3	1
蜂巣炎	9	(5.1)	1	2	1	2	3
皮膚乾燥	9	(5.1)	1	1	2	4	1
肝機能異常	9	(5.1)	2	3	1	1	2
関節周囲炎	9	(5.1)	3	0	0	2	4
脂漏性皮膚炎	9	(5.1)	1	1	2	0	5
不眠症	8	(4.5)	1	0	0	4	3
口腔カンジダ症	8	(4.5)	2	3	1	2	0
血中トリグリセリド増加	7	(4.0)	2	2	1	2	0
浮動性めまい	7	(4.0)	2	2	0	1	2
過角化	7	(4.0)	1	3	0	0	3
インフルエンザ	7	(4.0)	1	0	0	5	1
歯周病	7	(4.0)	1	1	0	1	4

表2.7.4.2.1.1.2-6 初回発現時期別の有害事象発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Total						
	Total N = 177		Day 1 - 12 weeks N = 177	> 12 weeks - 24 weeks N = 174	> 24 weeks - 36 weeks N = 168	> 36 weeks - 52 weeks N = 166	> 52 weeks - N = 161
	n	(%)	n	n	n	n	n
そう痒症	7	(4.0)	2	1	0	0	4
挫傷	7	(4.0)	1	0	0	2	4
口腔咽頭痛	7	(4.0)	1	0	1	1	4
咳嗽	6	(3.4)	3	1	0	1	1
皮脂欠乏性湿疹	6	(3.4)	0	0	1	2	3
胃食道逆流性疾患	6	(3.4)	1	0	0	3	2
汗疹	6	(3.4)	0	3	1	0	2
筋骨格痛	6	(3.4)	0	0	1	3	2
歯痛	6	(3.4)	1	1	1	0	3
蕁麻疹	6	(3.4)	2	2	0	0	2
2 型糖尿病	6	(3.4)	0	1	1	3	1
腹部不快感	5	(2.8)	1	1	1	1	1
上腹部痛	5	(2.8)	1	2	0	0	2
関節炎	5	(2.8)	0	1	2	1	1
胸痛	5	(2.8)	1	1	0	0	3
便秘	5	(2.8)	3	0	0	0	2
脂肪肝	5	(2.8)	0	1	1	2	1
高尿酸血症	5	(2.8)	2	1	1	0	1
外耳炎	5	(2.8)	1	0	1	2	1
四肢痛	5	(2.8)	1	1	1	0	2
アレルギー性鼻炎	5	(2.8)	1	1	1	1	1
ざ瘡	4	(2.3)	0	1	0	0	3
脱毛症	4	(2.3)	1	1	0	2	0
血中ビリルビン増加	4	(2.3)	3	0	1	0	0
血中尿酸増加	4	(2.3)	1	2	0	0	1
結膜炎	4	(2.3)	2	1	0	0	1
アレルギー性結膜炎	4	(2.3)	1	1	0	2	0
異汗性湿疹	4	(2.3)	0	2	1	0	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	(2.3)	0	0	2	0	2
胃腸炎	4	(2.3)	1	1	0	1	1
靭帯捻挫	4	(2.3)	1	1	2	0	0
倦怠感	4	(2.3)	2	0	1	0	1
筋肉痛	4	(2.3)	1	0	1	0	2
頚部痛	4	(2.3)	1	1	0	1	1
変形性関節症	4	(2.3)	0	0	0	2	2
掌蹠角皮症	4	(2.3)	0	1	0	0	3
爪囲炎	4	(2.3)	0	2	1	0	1
乾癬性関節症	4	(2.3)	1	0	0	0	3
肋骨骨折	4	(2.3)	0	0	2	0	2
口内炎	4	(2.3)	0	0	1	1	2
上気道感染	4	(2.3)	0	0	1	2	1
心室性期外収縮	4	(2.3)	1	0	0	1	2
嘔吐	4	(2.3)	1	0	0	1	2
高脂血症	4	(2.3)	0	0	0	3	1
歯牙破折	4	(2.3)	0	1	1	1	1

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827 and assessed in the specified period
MedDRA/J version 17.1

併合2で比較的よく見られる有害事象を対象に初回発現時期別に集計を行い、表2.7.4.2.1.1.2-7に示した。

KHK4827群全体では145名中134名(92.4%)に有害事象が発現した。このうち、Day 1~Week 12に初めて有害事象が発現したのが86名、Week 12超~Week 24が27名、Week 24超~Week 36が10名、Week 36超~Week 52が7名、Week 52超が4名であった。このように、多くの被験者ではDay 1~Week 12に有害事象が初めて発現した。

事象別では、多くの事象がDay 1~Week 12に初めて発現しており、Week 36超以降に初めて複数の被験者に発現した事象として、KHK4827群全体では「高脂血症」及び「口唇炎」が認められた。「高脂血症」は4名に発現し、そのうちWeek 36超~Week 52で3名、Week 52超で1名に初めて発現した。「口唇炎」は3名に発現し、そのうちWeek 36超~Week 52で2名、Week 52超で1名に初めて発現した。

以上、比較的よく見られる有害事象の多くはDay 1~Week 12までに発現しており、Week 36以降に初めて発現する事象も散見されたが、投与期間の延長により安全性の懸念が増すことはなかった。

表2.7.4.2.1.1.2-7 初回発現時期別の有害事象発現状況（併合2；安全性併合解析対象集団）

PT	Total						
	Total N = 145		Day 1 - 12 weeks N = 145	> 12 weeks - 24 weeks N = 144	> 24 weeks - 36 weeks N = 140	> 36 weeks - 52 weeks N = 139	> 52 weeks - N = 132
	n	(%)	n	n	n	n	n
全体	134	(92.4)	86	27	10	7	4
鼻咽頭炎	58	(40.0)	16	13	9	18	2
上気道の炎症	18	(12.4)	6	5	1	4	2
接触性皮膚炎	15	(10.3)	2	6	4	2	1
毛包炎	14	(9.7)	5	1	2	4	2
足部白癬	13	(9.0)	4	3	4	1	1
湿疹	12	(8.3)	4	1	5	2	0
関節痛	11	(7.6)	1	4	1	4	1
咽頭炎	11	(7.6)	3	0	5	3	0
背部痛	10	(6.9)	1	2	2	2	3
齲歯	10	(6.9)	3	1	2	2	2
皮膚乳頭腫	9	(6.2)	3	1	2	2	1
乾皮症	9	(6.2)	3	1	4	1	0
季節性アレルギー	9	(6.2)	3	0	0	2	4
下痢	8	(5.5)	5	1	0	2	0
頭痛	8	(5.5)	2	2	3	1	0
血中トリグリセリド増加	7	(4.8)	2	2	1	2	0
肝機能異常	7	(4.8)	2	2	1	1	1
口腔カンジダ症	7	(4.8)	2	3	1	1	0
皮脂欠乏症	7	(4.8)	2	2	1	2	0
蜂巣炎	6	(4.1)	1	2	1	1	1
インフルエンザ	6	(4.1)	1	0	0	4	1
歯周炎	6	(4.1)	0	1	1	3	1
発熱	6	(4.1)	1	1	2	1	1
節足動物刺傷	5	(3.4)	0	3	1	0	1
皮膚乾燥	5	(3.4)	0	0	2	3	0
皮脂欠乏性湿疹	5	(3.4)	0	0	1	2	2
過角化	5	(3.4)	1	3	0	0	1
不眠症	5	(3.4)	1	0	0	4	0
筋骨格痛	5	(3.4)	0	0	1	3	1
アレルギー性鼻炎	5	(3.4)	1	1	1	1	1
脂漏性皮膚炎	5	(3.4)	1	1	1	0	2

表2.7.4.2.1.1.2-7 初回発現時期別の有害事象発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Total						
	Total N = 145		Day 1 - 12 weeks N = 145	> 12 weeks - 24 weeks N = 144	> 24 weeks - 36 weeks N = 140	> 36 weeks - 52 weeks N = 139	> 52 weeks - N = 132
	n	(%)	n	n	n	n	n
2 型糖尿病	5	(3.4)	0	1	1	3	0
腹部不快感	4	(2.8)	1	1	1	0	1
血中ビリルビン増加	4	(2.8)	3	0	1	0	0
咳嗽	4	(2.8)	2	1	0	1	0
浮動性めまい	4	(2.8)	1	2	0	1	0
胃食道逆流性疾患	4	(2.8)	1	0	0	2	1
脂肪肝	4	(2.8)	0	1	1	2	0
靭帯捻挫	4	(2.8)	1	1	2	0	0
汗疹	4	(2.8)	0	3	1	0	0
外耳炎	4	(2.8)	1	0	1	2	0
歯周病	4	(2.8)	1	1	0	1	1
そう痒症	4	(2.8)	1	1	0	0	2
蕁麻疹	4	(2.8)	1	1	0	0	2
挫傷	4	(2.8)	1	0	0	2	1
高脂血症	4	(2.8)	0	0	0	3	1
上腹部痛	3	(2.1)	1	1	0	0	1
脱毛症	3	(2.1)	1	0	0	2	0
関節炎	3	(2.1)	0	0	2	1	0
血中尿酸増加	3	(2.1)	1	2	0	0	0
口唇炎	3	(2.1)	0	0	0	2	1
胸痛	3	(2.1)	1	1	0	0	1
アレルギー性結膜炎	3	(2.1)	1	1	0	1	0
便秘	3	(2.1)	3	0	0	0	0
異汗性湿疹	3	(2.1)	0	2	1	0	0
高尿酸血症	3	(2.1)	1	1	1	0	0
倦怠感	3	(2.1)	1	0	1	0	1
悪心	3	(2.1)	2	0	0	1	0
四肢痛	3	(2.1)	1	1	1	0	0
錯感覚	3	(2.1)	2	0	0	0	1
爪囲炎	3	(2.1)	0	2	1	0	0
歯痛	3	(2.1)	1	1	1	0	0
上気道感染	3	(2.1)	0	0	1	2	0
口腔咽頭痛	3	(2.1)	1	0	1	0	1

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）人口統計学的基準値

Pool A、Pool B、Pool C において、人口統計学的基準値（年齢（65 歳未満、65 歳以上）、性別（男性、女性）、人種（Black or African American、White、Asian）、体重（100 kg 以下、100 kg 超））別に有害事象、重篤な有害事象、主な注目すべき有害事象の発現状況を集計した。このうち、年齢及び体重別の有害事象発現状況を以下に示した。

なお、すべての解析結果は併合解析報告書（5.3.5.3-3）に示した（表 2.7.4.2.1.1.2-8）。

表2.7.4.2.1.1.2-8　海外安全性評価試験における人口統計学的基準値別部分集団解析結果一覧

	Demographic Subgroup			
	Age	Sex	Race	Weight
Adverse events				
Pool A	Table 14-6.2.4 Table 14-6.2.5	Table 14-6.2.6 Table 14-6.2.7	Table 14-6.2.8 Table 14-6.2.9 Table 14-6.2.10	Table 14-6.2.15 Table 14-6.2.16
Pool B	Table 14-6.13.4 Table 14-6.13.5	Table 14-6.13.6 Table 14-6.13.7	Table 14-6.13.8 Table 14-6.13.9 Table 14-6.13.10	Table 14-6.13.15 Table 14-6.13.16
Pool C	Table 14-6.23.4 Table 14-6.23.5	Table 14-6.23.6 Table 14-6.23.7	Table 14-6.23.8 Table 14-6.23.9 Table 14-6.23.10	Table 14-6.23.15 Table 14-6.23.16
Serious adverse events				
Pool A	Table 14-6.3.4 Table 14-6.3.5	Table 14-6.3.6 Table 14-6.3.7	Table 14-6.3.8 Table 14-6.3.9 Table 14-6.3.10	Table 14-6.3.15 Table 14-6.3.16
Pool B	Table 14-6.14.4 Table 14-6.14.5	Table 14-6.14.6 Table 14-6.14.7	Table 14-6.14.8 Table 14-6.14.9 Table 14-6.14.10	Table 14-6.14.15 Table 14-6.14.16
Pool C	Table 14-6.24.4 Table 14-6.24.5	Table 14-6.24.6 Table 14-6.24.7	Table 14-6.24.8 Table 14-6.24.9 Table 14-6.24.10	Table 14-6.24.15 Table 14-6.24.16
Adverse events of interest				
Pool A	Table 14-6.30.2.4 Table 14-6.30.2.5	Table 14-6.30.2.6 Table 14-6.30.2.7	Table 14-6.30.2.8 Table 14-6.30.2.9 Table 14-6.30.2.10	Table 14-6.30.2.15 Table 14-6.30.2.16
Pool B	Table 14-6.32.2.4 Table 14-6.32.2.5	Table 14-6.32.2.6 Table 14-6.32.2.7	Table 14-6.32.2.8 Table 14-6.32.2.9 Table 14-6.32.2.10	Table 14-6.32.2.15 Table 14-6.32.2.16
Pool C	Table 14-6.34.2.4 Table 14-6.34.2.5	Table 14-6.34.2.6 Table 14-6.34.2.7	Table 14-6.34.2.8 Table 14-6.34.2.9 Table 14-6.34.2.10	Table 14-6.34.2.15 Table 14-6.34.2.16

All tables listed are included in 5.3.5.3-3

・年齢

Pool A における有害事象の年齢別（65 歳未満、65 歳以上）の解析を表 2.7.4.2.1.1.2-9に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、KHK4827 群全体では 65 歳未満の被験者で 2874 名中 1658 名（57.7%）、65 歳以上の被験者で 192 名中 107 名（55.7%）に有害事象が発現した。また、ウステキヌマブ群では 65 歳未満の被験者で 571 名中 325 名（56.9%）、65 歳以上の被験者で 42 名中 20 名（47.6%）に有害事象が発現し、プラセボ群では 65 歳未満の被験者で 823 名中 423 名（51.4%）、65 歳以上の被験者で 56 名中 28 名（50.0%）に有害事象が発現した。多く発現した事象の集計においても、各投与群で年齢別の発現割合に差は認められなかった。

また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で年齢別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、年齢別で差は認められなかった（表 2.7.4.2.1.1.2-8）。

表2.7.4.2.1.1.2-9　導入期（Day 1~Week 12）における有害事象の年齢別（65 歳未満、65 歳以上）解析（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
Number of Subjects (N)					
< 65 years	823	571	1392	1406	2874
≥ 65 years	56	42	99	90	192
Incidence rate of treatment-emergent adverse events – n (%)					
< 65 years	423 (51.4)	325 (56.9)	782 (56.2)	828 (58.9)	1658 (57.7)
≥ 65 years	28 (50.0)	20 (47.6)	63 (63.6)	42 (46.7)	107 (55.7)
Most commonly reported preferred terms[a]:					
鼻咽頭炎 – n (%)					
< 65 years	58 (7.0)	33 (5.8)	97 (7.0)	97 (6.9)	201 (7.0)
≥ 65 years	3 (5.4)	1 (2.4)	4 (4.0)	4 (4.4)	8 (4.2)
上気道感染 – n (%)					
< 65 years	55 (6.7)	32 (5.6)	66 (4.7)	83 (5.9)	156 (5.4)
≥ 65 years	1 (1.8)	4 (9.5)	4 (4.0)	3 (3.3)	7 (3.6)
Incidence rate of serious adverse events – n (%)					
< 65 years	13 (1.6)	5 (0.9)	27 (1.9)	18 (1.3)	45 (1.6)
≥ 65 years	2 (3.6)	1 (2.4)	2 (2.0)	2 (2.2)	4 (2.1)
Select adverse events of interest					
Oropharyngeal candidiasis adverse events – n (%)					
< 65 years	9 (1.1)	8 (1.4)	30 (2.2)	40 (2.8)	73 (2.5)
≥ 65 years	2 (3.6)	0 (0.0)	3 (3.0)	1 (1.1)	4 (2.1)
Hypersensitivity adverse events – n (%)					
< 65 years	25 (3.0)	6 (1.1)	36 (2.6)	25 (1.8)	62 (2.2)
≥ 65 years	2 (3.6)	2 (4.8)	3 (3.0)	1 (1.1)	4 (2.1)
Injection site reaction adverse events – n (%)					
< 65 years	11 (1.3)	11 (1.9)	25 (1.8)	23 (1.6)	56 (1.9)
≥ 65 years	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Serious infectious episode adverse event					
< 65 years	2 (0.2)	2 (0.4)	7 (0.5)	6 (0.4)	13 (0.5)
≥ 65 years	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.5)

MedDRA version. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product in specified subgroup. Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

a: Reported for > 5% of all KHK4827 subjects. n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100. Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

・体重

Pool A における有害事象の体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の解析を表 2.7.4.2.1.1.2-10に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、KHK4827 群全体では 100 kg 以下の被験者で 2188 名中 1245 名（56.9%）、100 kg 超の被験者で 878 名中 520 名（59.2%）に有害事象が発現した。また、ウステキヌマブ群では 100 kg 以下の被験者で 441 名中 245 名（55.6%）、100 kg 超の被験者で 172 名中 100 名（58.1%）に有害事象が発現し、プラセボ群では 100 kg 以下の被験者で 638 名中 315 名（49.4%）、100 kg 超の被験者で 241 名中 136 名（56.4%）に有害事象が発現した。多く発現した事象の集計においても、各投与群で体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の発現割合に差は認められなかった。

また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、体重別で差は認められなかった（表 2.7.4.2.1.1.2-8）。

海外第 III 相臨床試験（2012102 試験、20120103 試験、20120104 試験）における有効性データを用い、KHK4827 の有効性に及ぼす体重の影響を検討した（5.3.5.3-5）。その結果、210 mg Q2W 群と 140 mg Q2W 群との比較において、PASI 75/90 反応及び sPGA 0/1 の割合は、70 kg 超の被験者では 210 mg Q2W 群で高かったが、70 kg 以下の被験者では同様であった。このことから、体重 70 kg で区分して KHK4827 の有効性を検討した。なお、PASI 100 反応割合はいずれの体重においても 210 mg Q2W 群で高かった。

そこで、70 kg 超の被験者及び 70 kg 以下の被験者における有害事象の発現状況を比較し、表 2.7.4.2.1.1.2-11に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、体重 70 kg 以下の被験者における有害事象の発現割合は 140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群でそれぞれ 54.6%及び 53.3%と同様であり、それぞれ 70 kg 超の被験者における発現割合 56.8%及び 58.5%と差は認められなかった。また、Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象、治験を中止した有害事象、特定されたリスク、潜在的リスク、他の注目すべき有害事象の発現状況に関しても同様であった。

Day 1~Week 52（Pool B）では、体重 70 kg 以下の被験者における曝露期間で調整した有害事象の発現率は、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でそれぞ 410.9/100 人年及び 394.5/100 人年と同様であり、それぞれ 70 kg 超の被験者における曝露期間で調整した発現率 397.3/100 人年及び 391.5/100 人年と差は認められなかった。なお、体重 70 kg 以下の被験者における曝露期間で調整した Grade 3 以上の有害事象、好中球減少症関連事象、注射部位反応関連事象の発現率は、210 mg Q2W 群で 140 mg Q2W 群より高かったが、その他の事象では差は認められなかった（5.3.5.3-5）。

以上より、体重 70 kg 以下において、210 mg Q2W は 140 mg Q2W と比較して安全性の懸念が増すことはないと考えられた。

表2.7.4.2.1.1.2-10 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象の体重別（100 kg 以下、100 kg 超）解析（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
N					
≤ 100 kg	638	441	1064	1068	2188
> 100 kg	241	172	427	428	878
Incidence of treatment-emergent adverse events – n (%)					
≤ 100 kg	315 (49.4)	245 (55.6)	597 (56.1)	612 (57.3)	1245 (56.9)
> 100 kg	136 (56.4)	100 (58.1)	248 (58.1)	258 (60.3)	520 (59.2)
Most commonly reported preferred terms[a]:					
鼻咽頭炎 – n (%)					
≤ 100 kg	43 (6.7)	28 (6.3)	77 (7.2)	72 (6.7)	153 (7.0)
> 100 kg	18 (7.5)	6 (3.5)	24 (5.6)	29 (6.8)	56 (6.4)
上気道感染 – n (%)					
≤ 100 kg	40 (6.3)	21 (4.8)	47 (4.4)	65 (6.1)	118 (5.4)
> 100 kg	16 (6.6)	15 (8.7)	23 (5.4)	21 (4.9)	45 (5.1)
Incidence of serious adverse events – n (%)					
≤ 100 kg	9 (1.4)	5 (1.1)	19 (1.8)	15 (1.4)	34 (1.6)
> 100 kg	6 (2.5)	1 (0.6)	10 (2.3)	5 (1.2)	15 (1.7)
Select adverse events of interest					
Oropharyngeal Candidiasis AMQ – n (%)					
≤ 100 kg	10 (1.6)	7 (1.6)	26 (2.4)	31 (2.9)	60 (2.7)
> 100 kg	1 (0.4)	1 (0.6)	7 (1.6)	10 (2.3)	17 (1.9)
Hypersensitivity adverse events – n (%)					
≤ 100 kg	18 (2.8)	6 (1.4)	34 (3.2)	23 (2.2)	58 (2.7)
> 100 kg	9 (3.7)	2 (1.2)	5 (1.2)	3 (0.7)	8 (0.9)
Injection site reaction adverse events – n (%)					
≤ 100 kg	9 (1.4)	9 (2.0)	20 (1.9)	13 (1.2)	39 (1.8)
> 100 kg	2 (0.8)	3 (1.7)	5 (1.2)	10 (2.3)	17 (1.9)
Serious infectious episode adverse event					
≤ 100 kg	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.3)	4 (0.4)	7 (0.3)
> 100 kg	1 (0.4)	1 (0.6)	4 (0.9)	3 (0.7)	7 (0.8)

MedDRA version. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product in specified subgroup

Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.aReported for > 5% of all KHK4827 subjects.

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

表2.7.4.2.1.1.2-11 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象の体重別（70 kg 以下、70 kg 超）解析（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	≤ 70 kg		> 70 kg	
	140 mg Q2W (N = 240) n (%)	210 mg Q2W (N = 261) n (%)	140 mg Q2W (N = 1212) n (%)	210 mg Q2W (N = 1195) n (%)
All treatment-emergent adverse events	131 (54.6)	139 (53.3)	689 (56.8)	699 (58.5)
Grade ≥ 3	11 (4.6)	11 (4.2)	51 (4.2)	52 (4.4)
Serious	4 (1.7)	0 (0.0)	25 (2.1)	19 (1.6)
Leading to discontinuation of IP	4 (1.7)	1 (0.4)	12 (1.0)	14 (1.2)
Leading to discontinuation from study	4 (1.7)	1 (0.4)	10 (0.8)	12 (1.0)
Life-threatening (grade 4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)
Fatal (grade 5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)

> 70 kg = subjects > 70 kg at baseline; ≤ 70 kg = subjects ≤ 70 kg at baseline; N = number of subjects who were randomized and received ≥ 1 dose of investigational product; n = number of subjects reporting ≥ 1 adverse event; % = n/N × 100; Q2W = every 2 weeks

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03

Coded using Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) version 17.1

（2）前治療

Pool A、Pool B、Pool C において、前治療（全身療法不応又は禁忌歴、全身療法又は光線療法歴、生物学的製剤使用歴、すべての局所療法剤使用歴、乾癬治療局所療法剤使用歴）の有無別に有害事象、重篤な有害事象、主な注目すべき有害事象の発現状況を集計した。このうち、全身療法不応又は禁忌歴、全身療法又は光線療法歴の有無別の有害事象発現状況を以下に示した。

なお、すべての解析結果は併合解析報告書（5.3.5.3-3）に示した（表 2.7.4.2.1.1.2-12）。

表2.7.4.2.1.1.2-12　海外安全性評価試験における前治療の有無別部分集団解析結果一覧

	Prior or Concomitant Medication		
	Prior Use of Biologic Psoriasis Therapies	Any Concomitant Topical Therapy Use	Any Concomitant Topical Psoriasis Therapy Use
Adverse events			
Pool A	Table 14-6.2.11 Table 14-6.2.12	Table 14-6.2.13 Table 14-6.2.14	Table 14-6.2.20 Table 14-6.2.21
Pool B	Table 14-6.13.11 Table 14-6.13.12	Table 14-6.13.13 Table 14-6.13.14	Table 14-6.13.20 Table 14-6.13.21
Pool C	Table 14-6.23.11 Table 14-6.23.12	Table 14-6.23.13 Table 14-6.23.14	Table 14-6.23.20 Table 14-6.23.21
Serious adverse events			
Pool A	Table 14-6.3.11 Table 14-6.3.12	Table 14-6.3.13 Table 14-6.3.14	Table 14-6.3.20 Table 14-6.3.21
Pool B	Table 14-6.14.11 Table 14-6.14.12	Table 14-6.14.13 Table 14-6.14.14	Table 14-6.14.20 Table 14-6.14.21
Pool C	Table 14-6.24.11 Table 14-6.24.12	Table 14-6.24.13 Table 14-6.24.14	Table 14-6.24.20 Table 14-6.24.21
Adverse events of interest			
Pool A	Table 14-6.30.2.11 Table 14-6.30.2.12	Table 14-6.30.2.13 Table 14-6.30.2.14	Table 14-6.30.2.20 Table 14-6.30.2.21
Pool B	Table 14-6.32.2.11 Table 14-6.32.2.12	Table 14-6.32.2.13 Table 14-6.32.2.14	Table 14-6.32.2.20 Table 14-6.32.2.21
Pool C	Table 14-6.34.2.11 Table 14-6.34.2.12	Table 14-6.34.2.13 Table 14-6.34.2.14	Table 14-6.34.2.20 Table 14-6.34.2.21

All tables listed are included in 5.3.5.3-3

・全身療法不応又は禁忌歴

Pool A における有害事象の全身療法不応又は禁忌歴の有無別の解析を表 2.7.4.2.1.1.2-13に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、KHK4827 群全体では全身療法不応又は禁忌歴有りの被験者で 1058 名中 653 名（61.7%）、無しの被験者で 1850 名中 1005 名（54.3%）に有害事象が発現した。また、ウステキヌマブ群では有りの被験者で 220 名中 132 名（60.0%）、無しの被験者で 393 名中 213 名（54.2%）に有害事象が発現した。多く発現した事象の集計においても、各投与群で有無別の発現割合に差は認められなかった。

また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で有無別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、全身療法不応又は禁忌歴の有無別で差は認められなかった（表 2.7.4.2.1.1.2-12）。

表2.7.4.2.1.1.2-13 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象の全身療法不応又は禁忌歴の有無別解析（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
N					
Yes	306	220	537	521	1058
No	536	393	915	935	1850
Incidence of treatment-emergent adverse events – n (%)					
Yes	159 (52.0)	132 (60.0)	327 (60.9)	326 (62.6)	653 (61.7)
No	270 (50.4)	213 (54.2)	493 (53.9)	512 (54.8)	1005 (54.3)
Most commonly reported preferred terms[a]:					
鼻咽頭炎 – n (%)					
Yes	24 (7.8)	15 (6.8)	47 (8.8)	45 (8.6)	92 (8.7)
No	34 (6.3)	19 (4.8)	54 (5.9)	52 (5.6)	106 (5.7)
上気道感染 – n (%)					
Yes	13 (4.2)	11 (5.0)	20 (3.7)	21 (4.0)	41 (3.9)
No	41 (7.6)	25 (6.4)	47 (5.1)	63 (6.7)	110 (5.9)
Incidence of serious adverse events – n (%)					
Yes	8 (2.6)	2 (0.9)	12 (2.2)	8 (1.5)	20 (1.9)
No	6 (1.1)	4 (1.0)	17 (1.9)	11 (1.2)	28 (1.5)
Select adverse events of interest					
Oropharyngeal candidiasis adverse events – n (%)					
Yes	6 (2.0)	3 (1.4)	14 (2.6)	13 (2.5)	27 (2.6)
No	4 (0.7)	5 (1.3)	15 (1.6)	24 (2.6)	39 (2.1)
Hypersensitivity adverse events – n (%)					
Yes	13 (4.2)	4 (1.8)	16 (3.0)	10 (1.9)	26 (2.5)
No	13 (2.4)	4 (1.0)	23 (2.5)	16 (1.7)	39 (2.1)
Injection site reaction adverse events – n (%)					
Yes	4 (1.3)	4 (1.8)	7 (1.3)	6 (1.2)	13 (1.2)
No	5 (0.9)	8 (2.0)	16 (1.7)	13 (1.4)	29 (1.6)
Serious infectious episode adverse event– n (%)					
Yes	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.7)	3 (0.6)	7 (0.7)
No	1 (0.2)	2 (0.5)	3 (0.3)	4 (0.4)	7 (0.4)

MedDRA version. 17.1 ; N = subjects in Studies 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product in specified subgroup

Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

a:Reported for > 5% of all KHK4827 subjects. n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100/ Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

・全身療法又は光線療法歴

Pool A における有害事象の全身療法又は光線療法歴の有無別の解析を表 2.7.4.2.1.1.2-14に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、KHK4827 群全体では全身療法又は光線療法歴有りの被験者で 2283 名中 1350 名（59.1%）、無しの被験者で 783 名中 415 名（53.0%）に有害事象が発現した。また、ウステキヌマブ群では有りの被験者で 445 名中 254 名（57.1%）、無しの被験者で 168 名中 91 名（54.2%）に有害事象が発現した。多く発現した事象の集計においても、各投与群で有無別の発現割合に差は認められなかった。

また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で有無別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、有無別で差は認められなかった（表 2.7.4.2.1.1.2-12）。

表2.7.4.2.1.1.2-14 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象の全身療法又は光線療法歴の有無別解析（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
N					
Yes	649	445	1107	1105	2283
No	230	168	384	391	783
Incidence of treatment-emergent adverse events – n (%)					
Yes	333 (51.3)	254 (57.1)	646 (58.4)	657 (59.5)	1350 (59.1)
No	118 (51.3)	91 (54.2)	199 (51.8)	213 (54.5)	415 (53.0)
Most commonly reported preferred terms[a]:					
鼻咽頭炎 – n (%)					
Yes	47 (7.2)	26 (5.8)	82 (7.4)	78 (7.1)	167 (7.3)
No	14 (6.1)	8 (4.8)	19 (4.9)	23 (5.9)	42 (5.4)
上気道感染 – n (%)					
Yes	38 (5.9)	26 (5.8)	56 (5.1)	67 (6.1)	130 (5.7)
No	18 (7.8)	10 (6.0)	14 (3.6)	19 (4.9)	33 (4.2)
Incidence of serious adverse events – n (%)					
Yes	12 (1.8)	5 (1.1)	25 (2.3)	17 (1.5)	42 (1.8)
No	3 (1.3)	1 (0.6)	4 (1.0)	3 (0.8)	7 (0.9)
Select adverse events of interest					
Oropharyngeal candidiasis adverse events – n (%)					
Yes	9 (1.4)	7 (1.6)	29 (2.6)	30 (2.7)	62 (2.7)
No	2 (0.9)	1 (0.6)	4 (1.0)	11 (2.8)	15 (1.9)
Hypersensitivity adverse events – n (%)					
Yes	24 (3.7)	5 (1.1)	32 (2.9)	23 (2.1)	56 (2.5)
No	3 (1.3)	3 (1.8)	7 (1.8)	3 (0.8)	10 (1.3)
Injection site reaction adverse events – n (%)					
Yes	10 (1.5)	11 (2.5)	20 (1.8)	17 (1.5)	44 (1.9)
No	1 (0.4)	1 (0.6)	5 (1.3)	6 (1.5)	12 (1.5)
Serious infectious episode adverse event					
Yes	2 (0.3)	1 (0.2)	6 (0.5)	6 (0.5)	12 (0.5)
No	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)

MedDRA version. 17.1 ; N = subjects in Studies 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product in specified subgroup

Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

a:Reported for > 5% of all KHK4827 subjects. n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100/ Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

（3）地域

Pool A、Pool B、Pool C において、地域（欧州、北米、その他の地域）別に有害事象、重篤な有害事象、主な注目すべき有害事象の発現状況を集計した。いずれの有害事象についても地域別の発現状況に差は認められなかった。すべての解析結果は併合解析報告書（5.3.5.3-3）に示した（表 2.7.4.2.1.1.2-15）。

表2.7.4.2.1.1.2-15　海外安全性評価試験における地域別部分集団解析結果一覧

	Pool A	Pool B	Pool C
Adverse events	Table 14-6.2.17 Table 14-6.2.18 Table 14-6.2.19	Table 14-6.13.17 Table 14-6.13.18 Table 14-6.13.19	Table 14-6.23.17 Table 14-6.23.18 Table 14-6.23.19
Serious adverse events	Table 14-6.3.17 Table 14-6.3.18 Table 14-6.3.19	Table 14-6.14.17 Table 14-6.14.18 Table 14-6.14.19	Table 14-6.24.17 Table 14-6.24.18 Table 14-6.24.19
Adverse events of interest	Table 14-6.30.2.17 Table 14-6.30.2.18 Table 14-6.30.2.19	Table 14-6.32.2.17 Table 14-6.32.2.18 Table 14-6.32.2.19	Table 14-6.34.2.17 Table 14-6.34.2.18 Table 14-6.34.2.19
Adverse events of interest (identified and potential risks)	Table 14-6.30.1.17 Table 14-6.30.1.18 Table 14-6.30.1.19	Table 14-6.32.1.17 Table 14-6.32.1.18 Table 14-6.32.1.19	Table 14-6.34.1.17 Table 14-6.34.1.18 Table 14-6.34.1.19

All tables listed are included in 5.3.5.3-3

（4）発現時期別

Pool C で比較的よく見られる有害事象（発現率が 5/100 人年以上の事象）の 1 年ごとの発現状況を表 2.7.4.2.1.1.2-16に示した。

投与開始後 1 年、2 年、3 年における曝露期間で調整した有害事象発現率はそれぞれ 395.6/100 人年、245.6/100 人年、179.2/100 人年であり、それ以降の発現率は 126.5/100 人年であった。このように、有害事象の発現率は投与開始後 1 年で最も高かった。事象別でも、同様の傾向が認められた。ただし、3 年以降は対象被験者数が少なかったため、結果の解釈は限定的である。

また、注目すべき有害事象の Kaplan-Meier 法で算出した 1 年ごとの累積発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.40.1.1~ Table 14-6.40.1.9 及び 5.3.5.3-3 Figures 14-6.41.1 ~ Figure 14-6.41.9 に示した。その結果、いずれの事象も発現率が低かったことから、臨床的に意味のある解釈は得られなかった。

表2.7.4.2.1.1.2-16 長期投与（Day 1～データカットオフ）で比較的よく見られる有害事象（発現率が 5/100 人年以上の事象）の 1 年ごとの発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
PT	Year 1 (Subj-yr=3865.1) (N=4461) n (r)	Year 2 (Subj-yr=1267.1) (N=3141) n (r)	Year 3 (Subj-yr=147.3) (N=166) n (r)	> Year 3 (Subj-yr=169.2) (N=143) n (r)	All (Subj-yr=5448.8) (N=4461) n (r)
全体	15289 (395.6)	3112 (245.6)	264 (179.2)	214 (126.5)	18879 (346.5)
鼻咽頭炎	885 (22.9)	195 (15.4)	13 (8.8)	14 (8.3)	1107 (20.3)
上気道感染	725 (18.8)	167 (13.2)	13 (8.8)	8 (4.7)	913 (16.8)
関節痛	514 (13.3)	100 (7.9)	14 (9.5)	8 (4.7)	636 (11.7)
頭痛	468 (12.1)	91 (7.2)	3 (2.0)	9 (5.3)	571 (10.5)
背部痛	221 (5.7)	51 (4.0)	4 (2.7)	1 (0.6)	277 (5.1)

MedDRA version 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827 Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.2.1.2 死亡

1）国内安全性評価試験

国内臨床試験で死亡に至った有害事象は発現しなかった。

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

KHK4827 の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験で発現した死亡に至った有害事象の一覧を付録の表 2.7.4.8-8に示した。

データカットオフ時点までに死亡に至った有害事象は 18 名に発現し、そのうち 2 名はウステキヌマブ群で発現した。事象別では、KHK4827 群で「自殺既遂」が 2 名に発現し、「死亡」、「突然死」、「心停止」、「心肺不全」、「脳血管発作」、「大動脈瘤破裂」、「心筋症」、「外傷性肺損傷」、「貪食細胞性組織球症」、「偶発的死亡」、「企図的過量投与」、「食道静脈瘤出血」、「脳梗塞」、「稽留流産」が各 1 名に発現した。なお、「稽留流産」が発現した被験者自身は死亡していない。ウステキヌマブ群で「膵癌」及び「死亡」が各 1 名に発現した。KHK4827 群における死亡者数から算出した SMR は 0.61（95%CI = 0.35~1.00）であった。このことから、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における死亡率は、一般的な死亡率と同様であり、KHK4827 投与による死亡リスクの増大は認められなかった。

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

導入期（Day 1～Week 12）に発現した死亡に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.2-1に示した。

導入期では、死亡に至った有害事象は 210 mg Q2W 群で「脳梗塞」が 1 名（0.1%）に発現した。「脳梗塞」で死亡した被験者（被験者番号：10311001011）は 39 歳の白人男性で、Day 88 に死亡した。被験者は、上部消化管出血による低血圧及び後頭部の挫傷、急性硬膜下血腫、広範囲の左脳の梗塞により死亡し、治験薬との因果関係は否定され、CEC により MACE ではないと判定された。

その他の投与群では死亡に至った有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.2.1.2-1 導入期（Day 1~Week 12）に発現した死亡に至った有害事象（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
死亡に至った有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

（2）Pool B：Day 1~Week 52

Day 1~Week 52 の観察期間で調整した死亡に至った有害事象の発現率を表 2.7.4.2.1.2-2に示した。

死亡に至った有害事象は KHK4827 群全体で 13 名に発現し、発現率は 0.4/100 人年であり、ウステキヌマブ群で 2 名に発現し、発現率は 0.4/100 人年であった。このように、KHK4827 群とウステキヌマブ群で発現率は同じであった。KHK4827 の投与群別の発現被験者数（発現率）は、210 mg Q2W 群で 6 名（0.6/100 人年）、Mixed Dosing 群で 4 名（0.3/100 人年）、140 mg Q2W /210 mg Q2W 群で 3 名（0.3/100 人年）であった。

事象別では、複数の被験者で発現した事象は認められなかった。SOC 別では「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象が最も多く、KHK4827 群全体で 3 名（0.1/100 人年）及びウステキヌマブ群で 1 名（0.2/100 人年）に発現した。当該 SOC に属する事象のうち「死亡」が KHK4827 群及びウステキヌマブ群で各 1 名に発現した。

なお、曝露期間で調整した死亡に至った有害事象の発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.15.3 に示した。

表2.7.4.2.1.2-2　Day 1~Week 52 の観察期間で調整した死亡に至った有害事象発現率（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
死亡に至った有害事象	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
死亡	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
偶発的死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
心臓障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
心停止	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
心筋症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
貪食細胞性組織球症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
自殺既遂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)

表2.7.4.2.1.2-2 Day 1~Week 52 の観察期間で調整した死亡に至った有害事象発現率（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)	
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
大動脈瘤破裂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of follow-up through week 52; n = number of adverse events; r = follow-up observation time adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant.

（3）Pool C：長期投与（Day 1～データカットオフ）

長期投与（Day 1～データカットオフ）の観察期間で調整した死亡に至った有害事象の発現率を表 2.7.4.2.1.2-3に示した。

死亡に至った有害事象は KHK4827 群全体で 16 名に発現し、発現率は 0.3/100 人年であった。KHK4827 の投与群別の発現被験者数（発現率）は、Overall Variable Dosing 群で 10 名（0.3/100 人年）及び Overall 210 mg Q2W 群で 6 名（0.4/100 人年）であった。

事象別では、「自殺既遂」が Overall 210 mg Q2W 群で 2 名（0.1/100 人年）に発現した。その他、複数の被験者で発現した事象は認められなかった。SOC 別では「心臓障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象が最も多く、いずれも KHK4827 群全体で各 3 名（0.1/100 人年）に発現した。なお、「心臓障害」に属する事象で死亡したすべての被験者で、既往歴又は重大な心臓障害発現の危険因子を有していた（表 2.7.4.8-8）。

なお、曝露期間で調整した死亡に至った有害事象の発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.23.24 に示した。

表2.7.4.2.1.2-3 長期投与（Day 1～データカットオフ）の観察期間で調整した死亡に至った有害事象発現率（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
死亡に至った有害事象	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	16 (0.3)
心臓障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
心停止	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
心筋症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
心肺不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
偶発的死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
外傷性肺損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)
自殺既遂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
貪食細胞性組織球症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
大動脈瘤破裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of follow-up through data cutoff; n = number of adverse events; r = follow-up observation time adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of “Missed Abortion” was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant.

（4）標準化死亡比との比較

KHK4827 の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における死亡者数を、CDC（米国）、EUROSTAT（欧州）、WHO（その他の国）の人口統計データから性、年齢を一致させて計算した予想死亡者数と比較し、表 2.7.4.2.1.2-4に示した。

局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における観察期間（人年）及び世界の死亡統計データをもとに当該治験における予想死亡者数を算出したところ、26.08 人であった。当該治験ではカットオフ時点までに 16 名（0.3/100 人年）が死亡し、予想死亡者数から算出した SMR は 0.61（95%CI = 0.35~1.00）であった。

以上のように、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における死亡者数は世界の人口統計データをもとにした予想死亡者数と同様であり、KHK4827 投与による死亡リスクの増大は認められなかった。

表2.7.4.2.1.2-4　局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験における標準化死亡比（対象試験（安全性解析対象集団）

	KHK4827				
	Total Subject-Years of Follow-Up	Observed Events	Expected Events[a]	SMR	95% CI
Psoriasis					
Total	5574.01	16	26.08	0.61	(0.35~1.00)
Europe	2053.14	5	9.44	0.53	(0.17~1.24)
USA	2254.20	9	11.88	0.76	(0.35~1.44)

Includes data from subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103 and 20120104 who had ≥ 1 dose of KHK4827
a: Based on sex- and age-specific incidence rates in the general population: CDC data for the US; EUROSTAT for Europe and WHO data for other counties
Total subject-years of follow-up = time period from the first dose of KHK4827 through data cutoff; CI=Confidence Interval SMR=Standardized Mortality Ratio
Total represents all countries (not just US and Europe).

（5）他の乾癬治療との比較

KHK4827 の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における死亡率を、乾癬に適応を有する生物学的製剤の公表データと比較した。なお、試験間で、被験者の選択除外基準（乾癬の定義を含む）、試験デザイン、投与方法、有害事象の定義及び報告方法が異なるので、単純比較は困難である。

調査対象としたすべての薬剤の公表データから算出した総曝露期間は 35287.8 人年であり、死亡率は 0.306/100 人年（95%CI＝0.251~0.370）であった（5.3.5.3-6）。KHK4827 の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外安全性評価試験における観察期間で調整した死亡率は 0.29/100 人年であり、同様であった。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

1）国内安全性評価試験

（1）併合 1

併合 1 におけるその他の重篤な有害事象及び副作用をそれぞれ表 2.7.4.2.1.3-1 及び表 2.7.4.2.1.3-2に示した。また、4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験で発現したその他の重篤な有害事象及び副作用一覧を付録の表 2.7.4.8-9に示した。

併合 1 では、その他の重篤な有害事象は全体で 177 名中 22 名（12.4%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 147 名中 16 名（10.9%）、GPP 群で 12 名中 3 名（25.0%）、PsE 群で 18 名中 3 名（16.7%）に発現した。事象別では、全体で「蜂巣炎」が最も多く 3 名（1.7%）に発現し、次いで、「乾癬」が 2 名（1.1%）に発現した。これらはいずれも PsO 群の被験者に発現した。SOC 別では、全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 5 名（2.8%）に発現した。次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 4 名（2.3%）、「心臓障害」に属する事象が 3 名（1.7%）、「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）」に属する事象が 2 名（1.1%）に発現した。

その他の重篤な副作用は、全体で 177 名中 6 名（3.4%）に発現した。疾患別では PsO 群のみでの発現であった。事象別では、「蜂巣炎」が最も多く 2 名（1.1%）に発現し、次いで、「心筋梗塞」、「穿孔性虫垂炎」、「感染」、「乾癬」が各 1 名（0.6%）に発現した。

4827-002 試験で発現した「乾癬」は、43 歳の男性に KHK4827 70 mg 投与後 Day 69 に発現した。当該事象発現後も治験薬の投与は継続され、無処置のまま Day 83 に当該事象が「未回復」であることが確認された。当該事象は、盲検下で生じた事象であり、原因を特定することは困難であることから、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。

4827-002 試験で発現した「穿孔性虫垂炎」は、39 歳の男性に KHK4827 210 mg 投与後 Day 46 に発現した。腹腔鏡下虫垂切除術及びドレナージを施し、Day 56 に当該事象が「消失・回復」したことが確認された。当該事象発現後の治験薬投与は Day 57 を除き実施された。当該事象は、虫垂炎発症から腹膜炎への進展に治験薬が影響を与えた可能性がないという合理的な根拠はなく、治験薬が該当事象を誘発したという合理的な可能性を有するとは言えないことから、治験薬との因果関係は「どちらとも言えない」と判断された。

4827-002 試験で発現した「心筋梗塞」は、69 歳の男性に KHK4827 70 mg 投与後 Day 6 に発現した。治験薬投与開始 2 週間後の来院時に実施した 12 誘導心電図で異常波形（II・III・aVF に新たに Q 波が出現・T 波陰転）が認められ、心エコーで心基部下壁・基部下壁中隔の akinesis が認められたため、同日入院・治験中止となった。ステント留置を施し、Day 19 に当該事象が「軽快」したことが確認された。当該事象は、高血圧、長期間の喫煙歴のある男性に生じた心筋梗塞であり、リスク因子を考えると治験薬とは無関係に生じた可能性も十分考えられるが、治験薬投与開始前の 12 誘導心電図に異常がなく、治験薬投与開始後に異常波形が出現していることからも治験薬との因果関係を完全に否定することはできず、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。

4827-003 試験で発現した「蜂巣炎」の 1 名は、38 歳の女性に KHK4827 140 mg 投与後 Day 21 に発現した。当該事象発現後も治験薬投与は継続され、Day 183 に当該事象が「消失・回復」したことが確認された。当該被験者では、4827-002 試験の Day 69 に非重篤な有害事象として同事象が発現し、Day 85（4827-003 試験の Day 1）に転帰が「軽快」であることを確認していた。当

該事象は、約 1 ヵ月という短い期間に再燃がみられているため、繰り返す細菌感染の原因が慢性的な創傷によるバリア機能の破綻によるものか、生物学的製剤による何らかの影響かを鑑別することは現時点では困難とのことから、治験薬との因果関係は「どちらとも言えない」と判断された。

4827-003 試験で他の 1 名に発現した「蜂巣炎」は、41 歳の男性に KHK4827 210 mg を投与後 Day 266 に発現した。Day 293 に当該事象が「消失・回復」したことが確認された。当該事象は、皮膚感染であるが、治験薬による免疫低下の可能性も排除できないと考えられ、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。

4827-003 試験で発現した「感染」は、38 歳の男性に KHK4827 210 mg 投与後 Day 110 に発現した。Day 122 に当該事象が「消失・回復」したことが確認された。当該事象は、数日前に川へ遊びに行ったその 2 日後に熱発を来しており、何らかの感染がその時点でおこった可能性があるが、治験薬の特性上、感染の増長に関与した可能性は否定できないとのことから、治験薬との因果関係は「どちらとも言えない」と判断された。

表2.7.4.2.1.3-1 その他の重篤な有害事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性解析対象集団）

[SOC] PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	16	(10.9)	3	(25.0)	3	(16.7)	22	(12.4)
[心臓障害]	2	(1.4)	0		1	(5.6)	3	(1.7)
心筋梗塞	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
心筋虚血	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[眼障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
網膜剥離	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[免疫系障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
節足動物刺傷アレルギー	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[感染症および寄生虫症]	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
蜂巣炎	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
穿孔性虫垂炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[傷害、中毒および処置合併症]	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
腰椎骨折	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
[筋骨格系および結合組織障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
変形性関節症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[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）]	0		1	(8.3)	1	(5.6)	2	(1.1)
前立腺癌	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
肝細胞癌	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
[妊娠、産褥および周産期の状態]	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
異所性妊娠	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[精神障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
自殺企図	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[生殖系および乳房障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
良性前立腺肥大症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[皮膚および皮下組織障害]	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
乾癬	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
接触性皮膚炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
膿疱性乾癬	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
[血管障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
静脈瘤	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.2.1.3-2 その他の重篤な副作用の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
[心臓障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
心筋梗塞	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[感染症および寄生虫症]	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
蜂巣炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
穿孔性虫垂炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[皮膚および皮下組織障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
乾癬	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

（2）併合 2

併合 2 におけるその他の重篤な有害事象及び副作用をそれぞれ表 2.7.4.2.1.3-3及び表 2.7.4.2.1.3-4に示した。

併合 2 では、その他の重篤な有害事象は KHK4827 群全体で 145 名中 10 名（6.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 5 名（6.9%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 5 名（6.8%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が最も多く 2 名（1.4%）に発現し、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でそれぞれ 1 名（1.4%）に発現した。その他、いずれの群も複数名に発現した事象は認められなかった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 4 名（2.8%）に発現した。次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 2 名（1.4%）に発現した。各群で発現割合に差は認められなかった。

その他の重篤な副作用は、KHK4827 群全体で 145 名中 5 名（3.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群では 72 名中 3 名（4.2%）及び 140 mg Q2W 群では 73 名中 2 名（2.7%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が最も多く 2 名（1.4%）に発現し、次いで、「穿孔性虫垂炎」、「感染」、「乾癬」が各 1 名（0.7%）に発現した。

表2.7.4.2.1.3-3 その他の重篤な有害事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	5	(6.8)	5	(6.9)	10	(6.9)
[心臓障害]	0		1	(1.4)	1	(0.7)
心筋虚血	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[免疫系障害]	1	(1.4)	0		1	(0.7)
節足動物刺傷アレルギー	1	(1.4)	0		1	(0.7)
[感染症および寄生虫症]	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
蜂巣炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
穿孔性虫垂炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[筋骨格系および結合組織障害]	1	(1.4)	0		1	(0.7)
変形性関節症	1	(1.4)	0		1	(0.7)
[皮膚および皮下組織障害]	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
接触性皮膚炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
乾癬	1	(1.4)	0		1	(0.7)
[血管障害]	1	(1.4)	0		1	(0.7)
静脈瘤	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.2.1.3-4 その他の重篤な副作用の用量別発現状況（併合２;安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
[感染症および寄生虫症]	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
蜂巣炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
穿孔性虫垂炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[皮膚および皮下組織障害]	1	(1.4)	0		1	(0.7)
乾癬	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

導入期（Day 1~Week 12）に KHK4827 群全体で 0.1%以上の被験者に発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-5、2 件以上発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-6に示した。また、導入期（Day 1～Week 12）に発現したすべての重篤な有害事象の SOC 別及び PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-10に示した。

重篤な有害事象は、KHK4827 群全体では 3066 名中 49 名（1.6%）に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群では 1496 名中 20 名（1.3%）、140 mg Q2W 群では 1491 名中 29 名（1.9%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。また、プラセボ群では 879 名中 15 名（1.7%）、ウステキヌマブ群では 613 名中 6 名（1.0%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が最も多く 4 名（0.1%）に発現した。次いで、「虫垂炎」が 3 名（0.1%）、「急性膵炎」及び「胃腸炎」が各 2 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.3-5　導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
重篤な有害事象	15 (1.7)	6 (1.0)	29 (1.9)	20 (1.3)	49 (1.6)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
急性膵炎	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現割合 0.1%以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

重篤な有害事象は、KHK4827 群全体では 62 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 9.0/100 人年であった。投与群別では、210 mg Q2W 群で 27 件、8.0/100 人年、140 mg Q2W 群で 35 件、10.5/100 人年であり、プラセボ群で 17 件、8.7/100 人年、ウステキヌマブ群で 6 件、4.3/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が 3 件（0.4/100 人年）と最も多く、次いで、「急性膵炎」、「虫垂炎」、「胃腸炎」、「急性呼吸不全」、「自殺企図」、「腎結石症」が各 2 件（0.3/100 人年）と多く発現した。

表2.7.4.2.1.3-6 導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（曝露期間で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (Subj-yr= 194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr= 139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827		
			140 mg Q2W (Subj-yr= 334.0) (N = 1491) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 335.6) (N = 1496) n (r)	All (Subj-yr= 687.6) (N = 3066) n (r)
重篤な有害事象	17 (8.7)	6 (4.3)	35 (10.5)	27 (8.0)	62 (9.0)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.6)	3 (0.4)
急性膵炎	2 (1.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
急性呼吸不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.3)
自殺企図	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.3)
腎結石症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)

KHK4827 群全体で 2 件以上発現した重篤な事象を表示
MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 12; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

（2）Pool B：Day 1～Week 52

Day 1~Week 52 に KHK4827 群全体で 3 件以上発現し、曝露期間で調整した発現率が 0.08/100 人年以上であった重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-7に示した。また、Day 1~Week 52 に発現したすべての重篤な有害事象の SOC 別及び PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-11に示した。

重篤な有害事象は、KHK4827 群全体で 285 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 8.3/100 人年であり、ウステキヌマブ群では 42 件発現し、発現率は 8.5/100 人年であり、発現率に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「心筋梗塞」が 9 件と最も多く発現し、発現率は 0.3/100 人年であった。次いで、「蜂巣炎」が 8 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「胆石症」が 7 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「不安定狭心症」及び「腎結石症」が各 5 件発現して発現率は 0.1/100 人年であった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が 45 件と最も多く発現し、発現率は 1.3/100 人年であった。次いで、「心臓障害」に属する事象が 38 件発現して発現率は 1.1/100 人年、「傷害、中毒および処置合併症」に属する事象が 36 件発現して発現率は 1.0/100 人年、「胃腸障害」に属する事象が 26 件発現して発現率は 0.8/100 人年であった。ウステキヌマブ群では「傷害、中毒および処置合併症」に属する事象が 6 件と最も多く発現し、発現率は 1.2/100 人年であった。次いで、「感染症および寄生虫症」及び「精神障害」に属する事象が各 5 件発現して発現率は 1.0/100 人年、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「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）」に属する事象が各 4 件発現して発現率は 0.8/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.3-7 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
重篤な有害事象	42 (8.5)	4 (5.3)	87 (7.2)	73 (8.0)	21 (9.8)	100 (9.6)	285 (8.3)
心筋梗塞	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)
蜂巣炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)
胆石症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)
不安定狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	5 (0.1)
腎結石症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
失神	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
うつ病	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	3 (0.1)
自殺企図	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)
胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
椎間板突出	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
発熱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
交通事故	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
血小板減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
脛骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で 3 件以上発現した重篤な事象を表示
MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（3）Pool C：長期投与（初回投与からデータカットオフまで）

長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時に KHK4827 群全体で 3 件以上発現し、曝露期間で調整した発現率が 0.05/100 人年以上であった重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-8に示した。長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時に発現したすべての重篤な有害事象の SOC 別、PT 別の発現状況を付録の表 2.7.4.8-12に示した。

重篤な有害事象は、KHK4827 群全体で 407 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 7.5/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「心筋梗塞」が 17 件と最も多く発現し、発現率は 0.3/100 人年であった。次いで、「蜂巣炎」が 11 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「胆石症」が 8 件発現して発現率は 0.1/100 人年、「腎結石症」が 6 件発現して発現率は 0.1/100 人年、「狭心症」、「不安定狭心症」、「自殺念慮」、「自殺企図」が各 5 件発現して発現率は 0.1/100 人年であった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が 63 件と最も多く発現し、発現率は 1.2/100 人年であった。次いで、「心臓障害」に属する事象が 53 件発現して発現率は 1.0/100 人年、「傷害、中毒および処置合併症」に属する事象が 50 件発現して発現率は 0.9/100 人年、「胃腸障害」に属する事象が 40 件発現して発現率は 0.7/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.3-8　長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291)	
PT	n (r)	n(r)	n (r)	n (r)	n (r)
重篤な有害事象	16 (5.2)	249 (7.4)	21 (6.9)	121 (8.2)	407 (7.5)
心筋梗塞	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	17 (0.3)
蜂巣炎	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)
胆石症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	8 (0.1)
腎結石症	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)
狭心症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
不安定狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)
自殺念慮	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
心房細動	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
うつ病	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.1)
椎間板突出	0 (0.0)	1 (<0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	1 (<0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)
肺炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)
交通事故	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)
失神	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
尿路感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
腹痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)
脳血管発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
胆嚢炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
憩室炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)
十二指腸潰瘍	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
呼吸困難	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
下肢骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
変形性関節症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
発熱	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
敗血症	1 (0.3)	1 (<0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
血小板減少症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
脛骨骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で 3 件以上発現し、0.05/100 人年以上であった重篤な事象を表示

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

1）国内安全性評価試験

国内安全性評価試験では、重篤な有害事象以外で、治験薬の投与中止（治験の中止を含む）、試験によっては休薬及び減量に至った有害事象を「その他の重要な有害事象」とし、そのうち治験薬との因果関係が否定できない事象を「その他の重要な副作用」と定義した。

（1）併合 1

併合 1 におけるその他の重要な有害事象及び副作用をそれぞれ表 2.7.4.2.1.4-1及び表 2.7.4.2.1.4-2に示した。また、4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験で発現したその他の重要な有害事象及び副作用一覧を付録の表 2.7.4.8-13に示した。

併合 1 では、その他の重要な有害事象は全体で 177 名中 27 名（15.3%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 147 名中 21 名（14.3%）、GPP 群で 12 名中 3 名（25.0%）、PsE 群で 18 名中 3 名（16.7%）に発現した。事象別では、全体で「上気道の炎症」が最も多く 4 名（2.3%）に発現した。次いで、「発熱」、「蜂巣炎」、「咽頭炎」、「血中ビリルビン増加」が各 2 名（1.1%）に発現した。これらはいずれも PsO 群で発現した事象であり、その他、いずれの群においても複数名に発現した事象は認められなかった。SOC 別では、全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 12名(6.8%)に発現した。次いで、「臨床検査」に属する事象が 8名(4.5%)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する事象が 5 名（2.8%）、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 3 名（1.7%）、「心臓障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象が各 2 名（1.1%）に発現した。

その他の重要な副作用は、全体で 177 名中 16 名（9.0%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 147 名中 12 名（8.2%）、GPP 群で 12 名中 2 名（16.7%）、PsE 群で 18 名中 2 名（11.1%）に発現した。事象別では、全体で「蜂巣炎」及び「上気道の炎症」が最も多く各 2 名（1.1%）に発現した。これらはいずれも PsO 群で発現した事象であった。SOC 別では、全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 10 名（5.6%）に発現した。次いで、「臨床検査」に属する事象が 6 名（3.4%）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する事象が 3 名（1.7%）、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 2 名（1.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.4-1 その他の重要な有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	21	(14.3)	3	(25.0)	3	(16.7)	27	(15.3)
[心臓障害]	1	(0.7)	0		1	(5.6)	2	(1.1)
心房細動	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
心室性期外収縮	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[一般・全身障害および投与部位の状態]	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
発熱	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
[感染症および寄生虫症]	10	(6.8)	0		2	(11.1)	12	(6.8)
蜂巣炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
咽頭炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
胃腸炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
鼻咽頭炎	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
食道カンジダ症	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
口腔カンジダ症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
耳下腺炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
感染性腸炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
細菌性肺炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[臨床検査]	5	(3.4)	1	(8.3)	2	(11.1)	8	(4.5)
血中ビリルビン増加	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
好酸球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝機能検査異常	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
好中球数減少	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
白血球数減少	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
胸部コンピュータ断層撮影異常	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝酵素上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
細胞マーカー増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[神経系障害]	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
頭痛	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[精神障害]	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
気分変調性障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[呼吸器、胸郭および縦隔障害]	4	(2.7)	0		1	(5.6)	5	(2.8)
上気道の炎症	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
口腔咽頭痛	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[皮膚および皮下組織障害]	1	(0.7)	2	(16.7)	0		3	(1.7)
脱毛症	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
全頭脱毛症	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
薬疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.2.1.4-2 その他の重要な副作用の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	12	(8.2)	2	(16.7)	2	(11.1)	16	(9.0)
[感染症および寄生虫症]	8	(5.4)	0		2	(11.1)	10	(5.6)
蜂巣炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
胃腸炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
鼻咽頭炎	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
食道カンジダ症	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
口腔カンジダ症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
耳下腺炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
咽頭炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
細菌性肺炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[臨床検査]	4	(2.7)	0		2	(11.1)	6	(3.4)
血中ビリルビン増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
好酸球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝機能検査異常	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
白血球数減少	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
肝酵素上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
細胞マーカー増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
[呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2	(1.4)	0		1	(5.6)	3	(1.7)
上気道の炎症	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
口腔咽頭痛	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
[皮膚および皮下組織障害]	0		2	(16.7)	0		2	(1.1)
脱毛症	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
全頭脱毛症	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

（2）併合 2

併合 2 におけるその他の重要な有害事象及び副作用をそれぞれ表 2.7.4.2.1.4-3及び表 2.7.4.2.1.4-4に示した。

併合 2 では、その他の重要な有害事象は KHK4827 群全体で 145 名中 18 名（12.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 12 名（16.7%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 6 名（8.2%）に発現した。事象別では、KHK4827 群全体で「上気道の炎症」が最も多く 4 名（2.8%）に発現し、210 mg Q2W 群で 3 名（4.2%）及び 140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）に発現した。次いで、「発熱」、「咽頭炎」、「血中ビリルビン増加」が各 2 名（1.4%）に発現した。その他、複数名に発現した事象は認められなかった。SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 8 名（5.5%）に発現した。次いで、「臨床検査」に属する事象が 5 名（3.4%）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する事象が 4 名（2.8%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」属する事象が 2 名（1.4%）に発現した。投与群間で発現割合に差は認められなかった。

その他の重要な副作用は KHK4827 群全体で 145 名中 10 名（6.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 6 名（8.3%）及び 140 mg Q2W 群で 73 名中 4 名（5.5%）に発現した。事象別では、KHK4827 群全体で「上気道の炎症」が最も多く 2 名（1.4%）に発現した、当該事象は 210 mg Q2W 群で発現した。SOC 別では、KHK4827 群全体で「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 6 名（4.1%）に発現した。次いで、「臨床検査」に属する事象が 4 名（2.8%）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する事象が 2 名（1.4%）に発現した。各群で発現割合に差は認められなかった。

表2.7.4.2.1.4-3 その他の重要な有害事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	6	(8.2)	12	(16.7)	18	(12.4)
[心臓障害]	1	(1.4)	0		1	(0.7)
心房細動	1	(1.4)	0		1	(0.7)
[一般・全身障害および投与部位の状態]	0		2	(2.8)	2	(1.4)
発熱	0		2	(2.8)	2	(1.4)
[感染症および寄生虫症]	3	(4.1)	5	(6.9)	8	(5.5)
咽頭炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
蜂巣炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
胃腸炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
口腔カンジダ症	0		1	(1.4)	1	(0.7)
耳下腺炎	1	(1.4)	0		1	(0.7)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(1.4)	0		1	(0.7)
感染性腸炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[臨床検査]	1	(1.4)	4	(5.6)	5	(3.4)
血中ビリルビン増加	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
好酸球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
胸部コンピュータ断層撮影異常	0		1	(1.4)	1	(0.7)
肝酵素上昇	0		1	(1.4)	1	(0.7)
細胞マーカー増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[呼吸器、胸郭および縦隔障害]	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
上気道の炎症	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
[皮膚および皮下組織障害]	0		1	(1.4)	1	(0.7)
薬疹	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.2.1.4-4 その他の重要な副作用の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

[SOC] PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	4	(5.5)	6	(8.3)	10	(6.9)
[感染症および寄生虫症]	3	(4.1)	3	(4.2)	6	(4.1)
蜂巣炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
胃腸炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
口腔カンジダ症	0		1	(1.4)	1	(0.7)
耳下腺炎	1	(1.4)	0		1	(0.7)
咽頭炎	1	(1.4)	0		1	(0.7)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(1.4)	0		1	(0.7)
[臨床検査]	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
血中ビリルビン増加	1	(1.4)	0		1	(0.7)
好酸球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
肝酵素上昇	0		1	(1.4)	1	(0.7)
細胞マーカー増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
[呼吸器、胸郭および縦隔障害]	0		2	(2.8)	2	(1.4)
上気道の炎症	0		2	(2.8)	2	(1.4)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

海外安全性評価試験では、治験薬投与中止に至った有害事象又は治験の中止に至った有害事象をその他の重要な有害事象と定義した。

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

導入期（Day 1~Week 12）に KHK4827 群全体で 0.1%以上の被験者に発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-5に示した。また、導入期（Day 1～Week 12）に発現したすべての治験薬投与中止に至った有害事象及び治験の中止に至った有害事象の SOC 別及び PT 別の発現状況をそれぞれ付録の表 2.7.4.8-14及び表 2.7.4.8-15に示した。

治験薬投与中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体では 3066 名中 34 名（1.1%）に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群では 1496 名中 17 名（1.1%）、140 mg Q2W 群では 1491 名中 16 名（1.1%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。また、プラセボ群では 879 名中 8 名（0.9%）、ウステキヌマブ群では 613 名中 6 名（1.0%）に発現し、各群で発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「好中球減少症」が最も多く 4 名（0.1%）に発現した。次いで、「関節痛」が 3 名（0.1%）、「乾癬」及び「蕁麻疹」が各 2 名（0.1%）に発現した。

治験の中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体では 3066 名中 28 名（0.9%）に発現し、そのうち 210 mg Q2W 群では 1496 名中 13 名（0.9%）、140 mg Q2W 群では 1491 名中 14 名（0.9%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。また、プラセボ群では 879 名中 5 名（0.6%）、ウステキヌマブ群では 613 名中 3 名（0.5%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「関節痛」及び「蕁麻疹」が最も多く各 2 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.4-5　導入期（Day 1~Week 12）における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
治験薬投与中止に至った有害事象	8 (0.9)	6 (1.0)	16 (1.1)	17 (1.1)	34 (1.1)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
乾癬	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現割合 0.1%以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

（2）Pool B：Day 1～Week 52

Day 1~Week 52 に KHK4827 群全体で 2 件以上発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-6に示した。また、Day 1~Week 52 に発現したすべての治験薬投与中止に至った有害事象及び治験の中止に至った有害事象の SOC 別及び PT 別の発現状況をそれぞれ付録の表 2.7.4.8-16及び表 2.7.4.8-17に示した。

治験薬投与中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体で 128 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 3.7/100 人年であり、ウステキヌマブ群では 17 件発現し、発現率は 3.4/100 人年であり、発現率に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「乾癬」が 10 件と最も多く発現し、発現率は 0.3/100 人年であった。次いで、「心筋梗塞」が 7 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「関節痛」及び「乾癬性関節症」が各 5 件発現して発現率は 0.1/100 人年、「好中球減少症」が 4 件発現して発現率は 0.1/100 人年、「急性心筋梗塞」が 3 件発現して発現率は 0.1/100 人年であった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 20 件と最も多く発現し、発現率は 0.6/100 人年であった。次いで、「心臓障害」に属する事象が 17 件発現して発現率は 0.5/100 人年、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象が 13 件発現して発現率は 0.4/100 人年であった。ウステキヌマブ群では「臨床検査」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象が各 4 件と最も多く発現し、発現率は 0.8/100 人年であった。次いで、「精神障害」に属する事象が 3 件発現して発現率は 0.6/100 人年であった。「皮膚および皮下組織障害」に属する事象はウステキヌマブ群では 1 件発現し、発現率は 0.2/100 人年であった。

治験中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体で 78 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 2.3/100 人年であり、ウステキヌマブ群では 7 件発現し、発現率は 1.4/100 人年であった。この違いは「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が KHK4827 群全体では 14 件（0.4/100 人年）に発現したのに対し、ウステキヌマブ群では 1 件（0.2/100 人年）に発現したことに起因するものであった。特に、「乾癬」による中止が KHK4827 群全体では 7 件（0.2/100 人年）発現したのに対し、ウステキヌマブ群では「乾癬」による中止が発現しなかったことの寄与が大きいものと考えられた。なお、ウステキヌマブ群では、Week 16 時点で効果が不十分な被験者には KHK4827 210 mg Q2W をレスキュー投与したため、「乾癬」で治験を中止した被験者がいなかったものと考えられた。

表2.7.4.2.1.4-6 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
治験薬投与中止に至った有害事象	17 (3.4)	7 (9.3)	35 (2.9)	25 (2.7)	14 (6.5)	47 (4.5)	128 (3.7)
乾癬	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	6 (0.6)	10 (0.3)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	7 (0.2)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.9)	0 (0.0)	5 (0.1)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.1)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
湿疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)
肝酵素上昇	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
血小板減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で 2 件以上発現した治験薬投与中止に至った事象を表示
MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（3）Pool C：長期投与（初回投与からデータカットオフまで）

長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時に KHK4827 群全体で 2 件以上発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.4-7に示した。また、長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時に発現したすべての治験薬投与中止に至った有害事象及び治験の中止に至った有害事象の SOC 別及び PT 別の発現状況をそれぞれ付録の表 2.7.4.8-18及び表 2.7.4.8-19に示した。

治験薬投与中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体で 172 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 3.2/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「乾癬」が 13 件と最も多く発現し、発現率は 0.2/100 人年であった。次いで、「心筋梗塞」が 10 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「乾癬性関節症」が 9 件発現して発現率は 0.2/100 人年、「うつ病」が 7 件発現して発現率は 0.1/100 人年、「関節痛」が 5 件発現して発現率は 0.1/100 人年であった。

SOC 別では、KHK4827 群全体で「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 25 件と最も多く発現し、発現率は 0.5/100 人年であった。次いで、「心臓障害」に属する事象が 22 件発現して発現率は 0.4/100 人年、「精神障害」に属する事象が 18 件発現して発現率は 0.3/100 人年、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象が 17 件発現して発現率は 0.3/100 人年であった。

治験の中止に至った有害事象は、KHK4827 群全体で 104 件発現し、曝露期間で調整した発現率は 1.9/100 人年であった。事象別では、「乾癬」が最も多く 10 件発現し、発現率は 0.2/100 人

年であった。次いで、「うつ病」、「関節痛」、「乾癬性関節症」が各 5 件発現し、発現率は 0.1/100 人年であった。SOC 別では、KHK4827 群全体で「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 18 件と最も多く発現し、発現率は 0.3/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.4-7　長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	KHK4827 210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
治験薬投与中止に至った有害事象	13 (4.2)	101 (3.0)	15 (5.0)	43 (2.9)	172 (3.2)
皮膚および皮下組織障害	4 (1.3)	9 (0.3)	3 (1.0)	9 (0.6)	25 (0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)
心臓障害	0 (0.0)	16 (0.5)	2 (0.7)	4 (0.3)	22 (0.4)
神経系障害	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	6 (0.1)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	8 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	13 (0.2)
精神障害	3 (1.0)	12 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	18 (0.3)
胃腸障害	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.1)	11 (0.2)
臨床検査	2 (0.6)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	11 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	12 (0.4)	4 (1.3)	1 (0.1)	17 (0.3)
乾癬	2 (0.6)	4 (0.1)	1 (0.3)	6 (0.4)	13 (0.2)
心筋梗塞	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	10 (0.2)
乾癬性関節症	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.2)
うつ病	3 (1.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)
関節痛	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	5 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
自殺念慮	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)
乾癬性紅皮症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)

KHK4827 群全体で 2 件以上発現した事象を表示

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

2.7.4.2.1.5.1 注目すべき有害事象の要約

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、以下の定義に基づいて特定されたリスク、潜在的リスクを定めた。

- 特定されたリスク：KHK4827 の関連が特定された好ましくない又は意図しない徴候
  - 好中球減少症、活動性クローン病患者におけるクローン病の増悪、カンジダ症
- 潜在的リスク：KHK4827 の関連が疑われるが、特定までに至っていない好ましくない又は意図しない徴候
  - 感染症、注射部位反応、過敏症、免疫原性、自殺念慮及び行動

また、上記リスク以外で、乾癬に使用される生物学的製剤に典型的なリスク、生物学的製剤投与と関連するリスク等を他の注目すべき有害事象とした。

注目すべき有害事象は表 2.7.4.1.1.2.3-1に示した方法で解析し、評価した。評価には SMQ、AMQ、MedDRA の SOC、HLGT、HLT を用いた。このうち、AMQ を用いたクローン病、好中球減少症、中咽頭カンジダ症、注射部位反応については、各 AMQ に含まれる事象を付録の表 2.7.4.8-20に示した。

1）国内安全性評価試験

（1）併合 1

併合 1 における注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.1-1に示した。

併合 1 では、クローン病関連の事象は、全体で 177 名中 12 名（6.8%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 11 名（7.5%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現し、GPP 群では発現しなかった。好中球減少症関連の事象は、全体で 4 名（2.3%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 2 名（1.4%）、GPP 群で 1 名（8.3%）、PsE 群で 1 名（5.6%）であった。中咽頭カンジダ症関連の事象は、全体で 28 名（15.8%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 25 名（17.0%）、GPP 群で 2 名（16.7%）、PsE 群で 1 名（5.6%）であった。

潜在的リスクとされた過敏症関連の事象は、全体で 70 名（39.5%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 58 名（39.5%）、GPP 群で 7 名（58.3%）、PsE 群で 5 名（27.8%）であった。注射部位反応関連の事象は、全体で 9 名（5.1%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 6 名（4.1%）、GPP 群で 3 名（25.0%）であり、PsE 群では発現しなかった。「感染症（SOC）」に属する重篤な有害事象は PsO 群のみで 5 名（3.4%）に発現した。また、自殺念慮及び行動関連の事象は PsO 群の 1 名（0.7%）に発現した。

なお、特定されたリスク及び潜在的リスクのうち重篤な有害事象として、「蜂巣炎」が PsO 群の 3 名（2.0%）、「心筋梗塞」、「心筋虚血」、「穿孔性虫垂炎」、「感染」、「自殺企図」、「接触性皮膚炎」が PsO 群の各 1 名（0.7%）、「肝細胞癌」が GPP 群の 1 名（8.3%）、「前立腺癌」が PsE 群の 1 名（5.6%）に発現した。このうち、PsO 群の「蜂巣炎」の 2 名（1.4%）、PsO 群の「心筋梗塞」、「穿孔性虫垂炎」、「感染」の各 1 名（0.7%）が副作用とされた。

表2.7.4.2.1.5.1-1 注目すべき有害事象の疾患別発現状況一覧（併合１；安全性併合解析対象集団）

	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
特定されたリスク								
クローン病（AMQ）	11	(7.5)	0		1	(5.6)	12	(6.8)
好中球減少症（AMQ）	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	25	(17.0)	2	(16.7)	1	(5.6)	28	(15.8)
潜在的リスク								
過敏症（SMQ）	58	(39.5)	7	(58.3)	5	(27.8)	70	(39.5)
注射部位反応（AMQ）	6	(4.1)	3	(25.0)	0		9	(5.1)
重篤な感染症（SOC）	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
自殺念慮及び行動（SMQ）(suicide/self-injury SMQ)	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
他の注目すべき有害事象								
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
虚血性脳血管障害（SMQ）	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
虚血性心疾患（SMQ）	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
精神障害 （SOC）	9	(6.1)	0		0		9	(5.1)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

（2）併合２

併合２における注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.1-2に示した。

併合２では、クローン病関連の事象は KHK4827 群全体で 145 名中 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 4 名（5.6%）、140 mg Q2W 群で 2 名（2.7%）に発現した。好中球減少症関連の事象は、210 mg Q2W 群の 1 名（1.4%）に発現した。中咽頭カンジダ症関連の事象は KHK4827 群全体で 22 名（15.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 16 名（22.2%）、140 mg Q2W 群で 6 名（8.2%）と、210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

潜在的リスクとされた過敏症関連の事象は KHK4827 群全体で 55 名（37.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 33 名（45.8%）、140 mg Q2W 群で 22 名（30.1%）に発現した。注射部位反応関連の事象は KHK4827 群全体で 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 2 名（2.8%）、140 mg Q2W 群で 4 名（5.5%）に発現した。「感染症（SOC）」に属する重篤な有害事象は KHK4827 群全体で 4 名（2.8%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 3 名（4.2%）、140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）と、210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。また、自殺念慮及び行動関連の事象はいずれの群でも発現しなかった。

なお、特定されたリスク及び潜在的リスクのうち重篤な有害事象として、210 mg Q2W 群で「心筋虚血」、「蜂巣炎」、「穿孔性虫垂炎」、「感染」、「接触性皮膚炎」が各 1 名（1.4%）、140 mg Q2W 群で「節足動物刺傷アレルギー」、「蜂巣炎」、「変形性関節症」、「乾癬」、「静脈瘤」が各 1 名（1.4%）に発現した。このうち、210 mg Q2W 群の「蜂巣炎」、「穿孔性虫垂炎」、「感染」の各 1 名（1.4%）、140 mg Q2W 群の「蜂巣炎」の 1 名が副作用とされた。

表2.7.4.2.1.5.1-2 注目すべき有害事象の用量別発現状況一覧（併合２；安全性併合解析対象集団）

	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
特定されたリスク						
クローン病（AMQ）	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
好中球減少症（AMQ）	0		1	(1.4)	1	(0.7)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	6	(8.2)	16	(22.2)	22	(15.2)
潜在的リスク						
過敏症（SMQ）	22	(30.1)	33	(45.8)	55	(37.9)
注射部位反応（AMQ）	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
重篤な感染症（SOC）	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
自殺念慮及び行動（SMQ）(suicide/self-injury SMQ)	0		0		0	
他の注目すべき有害事象						
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	0		1	(1.4)	1	(0.7)
虚血性脳血管障害（SMQ）	1	(1.4)	0		1	(0.7)
虚血性心疾患（SMQ）	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
精神障害 （SOC）	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

Pool A における注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.1-3に示した。

KHK4827 の治験中に特定されたリスクであるクローン病関連の事象は、KHK4827 群及びウステキヌマブ群では発現しなかったが、プラセボ群で 879 名中 1 名（0.1%）に発現した。好中球減少症関連の事象は、KHK4827 群全体で 3066 名中 26 名（0.8%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 5 名（0.8%）、プラセボ群で 879 名中 4 名（0.5%）であった。中咽頭カンジダ症関連の事象は、KHK4827 群全体で 77 名（2.5%）、ウステキヌマブ群で 8 名（1.3%）、プラセボ群で 11 名（1.3%）に発現した。KHK4827 群のうち、210 mg Q2W 群で 1496 名中 41 名（2.7%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 33 名（2.2%）に発現した。

潜在的リスクとされた過敏症関連の事象は、KHK4827 群全体で 66 名（2.2%）、ウステキヌマブ群で 8 名（1.3%）、プラセボ群で 27 名（3.1%）に発現した。注射部位反応関連の事象は、KHK4827 群全体で 56 名（1.8%）、ウステキヌマブ群で 12 名（2.0%）、プラセボ群で 11 名（1.3%）、「感染症（SOC）」に属する重篤な有害事象は、KHK4827 群全体で 14 名（0.5%）、ウステキヌマブ群で 2 名（0.3%）、プラセボ群で 2 名（0.2%）に発現した。また、自殺念慮及び行動関連の事象は 210 mg Q2W 群の 1 名（0.1%）に発現した。

なお、特定されたリスク及び潜在的リスクのうち、感染症以外の重篤な有害事象として、「好中球減少症」及び「自殺企図」が 210 mg Q2W 群で各 1 名（0.1%）に発現した。

導入期（Day 1~Week 12）における注目すべき有害事象発現状況を SOC 別及び PT 別に付録の表 2.7.4.8-21及び表 2.7.4.8-22に示し、曝露期間で調整した発現率を付録の表 2.7.4.8-23及び表 2.7.4.8-24に示し、注目すべき有害事象のうち重篤な有害事象の発現状況を 5.3.5.3-3 Table 14-6.30.1.22 及び 5.3.5.3-3 Table 14-6.30.2.22 に示した。

表2.7.4.2.1.5.1-3　導入期（Day 1~Week 12）における注目すべき有害事象発現状況一覧（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
特定されたリスク					
クローン病（AMQ）	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症（AMQ）	4 (0.5)	5 (0.8)	11 (0.7)	15 (1.0)	26 (0.8)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	11 (1.3)	8 (1.3)	33 (2.2)	41 (2.7)	77 (2.5)
潜在的リスク					
過敏症（SMQ）	27 (3.1)	8 (1.3)	39 (2.6)	26 (1.7)	66 (2.2)
注射部位反応（AMQ）	11 (1.3)	12 (2.0)	25 (1.7)	23 (1.5)	56 (1.8)
重篤な感染症（SOC）	2 (0.2)	2 (0.3)	7 (0.5)	7 (0.5)	14 (0.5)
自殺念慮及び行動（SMQ） (suicide/self-injury SMQ)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
他の注目すべき有害事象					
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	9 (1.0)	6 (1.0)	13 (0.9)	11 (0.7)	24 (0.8)
虚血性脳血管障害（SMQ）	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
虚血性心疾患（SMQ）	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)
悪性腫瘍(adjudicated)（SOC）	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
Adjudicated SEER malignancies	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
Nonmelanoma skin cancer	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)

AMQ = Amgen-defined medical queries; SMQ = Standardized MedDRA Queries; SOC = system organ class
N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.
SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors. Events were coded using MedDRA v. 17.1.

（2）Pool B：Day 1~Week 52

Pool B における注目すべき有害事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.1-4に示した。

特定されたリスクであるクローン病関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体で 0.1/100 人年であったが、ウステキヌマブ群では発現しなかった。好中球減少症関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体で 2.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.4/100 人年と、差は認められなかった。中咽頭カンジダ症関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体で 10.0/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.3/100 人年であり、KHK4827 群のうち、210 mg Q2W 群で 11.2/100 人年、140 mg Q2W 群で 9.3/100 人年であった。

潜在的リスクとされた過敏症関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体で 6.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.2/100 人年と、KHK4827 群で発現率が高かった。注射部位反応関連の事象の発現率は KHK4827 群全体で 6.8/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.5/100 人年、「感染症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現率は KHK4827 群全体で 1.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.0/100 人年、自殺念慮及び行動関連の事象の発現率は KHK4827 群全体で 0.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.4/100 人年と、いずれも差は認められなかった。

Day 1~Week 52 における注目すべき有害事象の曝露期間で調整した発現率を SOC 別及び PT 別にそれぞれ付録の表 2.7.4.8-25及び表 2.7.4.8-26に示し、観察期間で調整した発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1 及び 5.3.5.3-3 Table 14-6.33.2.1 に示し、注目すべき有害事象のうち重篤な有害事象を 5.3.5.3-3 Table 14-6.32.1.22 及び 5.3.5.3-3 Table 14-6.32.2.22 に示した。

表2.7.4.2.1.5.1-4 Day 1~Week 52 における注目すべき有害事象発現状況一覧（Pool B；安全性併合解析対象集団）

	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
特定されたリスク							
クローン病 AMQ	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
好中球減少症 AMQ	12 (2.4)	3 (4.0)	15 (1.2)	21 (2.3)	8 (3.7)	32 (3.1)	79 (2.3)
中咽頭カンジダ症 AMQ	26 (5.3)	3 (4.0)	128 (10.6)	78 (8.6)	20 (9.3)	117 (11.2)	346 (10.0)
潜在的リスク							
過敏症 SMQ	11 (2.2)	9 (11.9)	74 (6.2)	52 (5.7)	19 (8.8)	65 (6.2)	219 (6.4)
注射部位反応 AMQ	27 (5.5)	3 (4.0)	118 (9.8)	47 (5.2)	12 (5.6)	55 (5.3)	235 (6.8)
重篤な感染症 SOC	5 (1.0)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	2 (0.9)	18 (1.7)	45 (1.3)
自殺念慮及び行動 SMQ (suicide/self-injury SMQ)	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	8 (0.2)
他の注目すべき有害事象							
うつ病（自殺／自傷を除く）SMQ	20 (4.0)	3 (4.0)	36 (3.0)	26 (2.9)	6 (2.8)	15 (1.4)	86 (2.5)
虚血性脳血管障害 SMQ	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	7 (0.2)
虚血性心血管障害 SMQ	5 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	14 (1.5)	3 (1.4)	13 (1.2)	40 (1.2)
悪性腫瘍 (adjudicated) SOC	13 (2.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.2)	30 (0.9)
Adjudicated SEER malignancies	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	10 (0.3)
Nonmelanoma skin cancer	11 (2.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	5 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.7)	20 (0.6)

AMQ = Amgen-defined medical queries; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100); Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"
Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events were coded using MedDRA v. 17.1.

（3）Pool C：長期投与（Day 1～データカットオフ）

Pool C における注目すべき有害事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.1-5に示した。

特定されたリスクであるクローン病関連、好中球減少症関連、中咽頭カンジダ症関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体でそれぞれ 0.1/100 人年、1.8/100 人年、9.2/100 人年であった。

潜在的リスクとされた過敏症関連の事象、注射部位反応関連の事象、「感染症（SOC）」に属する重篤な有害事象、自殺念慮及び行動関連の事象の発現率は、KHK4827 群全体でそれぞれ 5.2/100 人年、5.2/100 人年、1.2/100 人年、0.3/100 人年であった。

長期投与（Day 1～データカットオフ）における注目すべき有害事象の曝露期間で調整した発現率を SOC 別及び PT 別にそれぞれ付録の表 2.7.4.8-27及び表 2.7.4.8-28に示し、観察期間で調整した発現率を 5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1 及び 5.3.5.3-3 Table 14-6.37.2.1 に示し、注目すべき有害事象のうちの重篤な有害事象を 5.3.5.3-3 Table 14-6.34.1.23 及び 5.3.5.3-3 Table 14-6.34.2.23 に示した。

表2.7.4.2.1.5.1-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における注目すべき有害事象発現状況一覧（Pool C；安全性併合解析対象集団）

	KHK4827				
		Subjects with KHK4827 Exposure Only			
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n (r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
特定されたリスク					
クローン病 AMQ	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)
好中球減少症 AMQ	6 (1.9)	50 (1.5)	5 (1.7)	39 (2.7)	100 (1.8)
中咽頭カンジダ症 AMQ	29 (9.4)	296 (8.8)	28 (9.3)	148 (10.1)	501 (9.2)
潜在的リスク					
過敏症 SMQ	19 (6.1)	152 (4.5)	24 (7.9)	87 (5.9)	282 (5.2)
注射部位反応 AMQ	19 (6.1)	184 (5.5)	18 (5.9)	60 (4.1)	281 (5.2)
重篤な感染症 SOC	5 (1.6)	41 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	63 (1.2)
自殺念慮及び行動 SMQ (自殺/自傷 SMQ)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.5)	16 (0.3)
他の注目すべき有害事象					
うつ病（自殺／自傷を除く）SMQ	12 (3.9)	83 (2.5)	5 (1.7)	23 (1.6)	123 (2.3)
虚血性脳血管障害 SMQ	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)
虚血性心血管障害 SMQ	0 (0.0)	43 (1.3)	3 (1.0)	10 (0.7)	56 (1.0)
悪性腫瘍(adjudicated) SOC	4 (1.3)	26 (0.8)	0 (0.0)	14 (1.0)	44 (0.8)
Adjudicated SEER malignancies	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)
Non melanoma skin cancer	3 (1.0)	18 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	28 (0.5)

AMQ = Amgen-defined medical queries; n = number of adverse events; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100); SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class; Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827. Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events were coded using MedDRA v. 17.1.

2.7.4.2.1.5.2 クローン病（AMQ）

海外では、クローン病患者を対象とした KHK4827 の臨床試験が 2 試験（20090072 試験及び 20100008 試験）実施されたが、有効性が認められず、疾患の増悪に関連する安全性の懸念から早期に試験を中止した。これらの試験の詳細は2.7.4.6.3に記載した。このことから、国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、活動性クローン病患者におけるクローン病の増悪を特定されたリスクに定めた。なお、クローン病患者は乾癬患者を対象とした臨床試験に参加させていない。

1）国内安全性評価試験

併合 1 におけるクローン病関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.2-1に示した。

併合 1 では、クローン病関連事象は全体で 177 名中 12 名（6.8%）に発現した。疾患別では、PsO 群で 147 名中 11 名（7.5%）、PsE 群で 18 名中 1 名（5.6%）に発現したが、GPP 群では発現しなかった。

事象別では、全体で「上腹部痛」及び「便秘」が最も多く各 5 名（2.8%）に発現した。「上腹部痛」は PsO 群で 4 名（2.7%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現し、「便秘」は PsO 群のみで 5 名（3.4%）に発現した。

発現したクローン病関連の事象の重症度はいずれも Grade 2 以下であった。

表2.7.4.2.1.5.2-1 クローン病関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
クローン病 (AMQ)	11	(7.5)	0		1	(5.6)	12	(6.8)
上腹部痛	4	(2.7)	0		1	(5.6)	5	(2.8)
便秘	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
腹痛	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
粘膜の炎症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肛門出血	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 におけるクローン病関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.2-2に示した。

併合 2 では、クローン病関連事象は KHK4827 群全体で 145 名中 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 4 名（5.6%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 2 名（2.7%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「上腹部痛」及び「便秘」が最も多く、各 3 名（2.1%）に発現した。「上腹部痛」は 210 mg Q2W 群で 2 名（2.8%）、140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）に発現した。「便秘」は 210 mg Q2W 群で 2 名（2.8%）、140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）に発現した。

発現したクローン病関連の事象の重症度は Grade 2 以下であり、Grade 3 以上の事象は発現しなかった。いずれの事象も発現割合は低かった。

表2.7.4.2.1.5.2-2　クローン病関連事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
クローン病（AMQ）	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
上腹部痛	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
便秘	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
粘膜の炎症	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、クローン病関連の事象として「炎症性腸疾患」がプラセボ群で 879 名中 1 名（0.1%）に発現したが、KHK4827 群及びウステキヌマブ群では発現しなかった（表 2.7.4.8-21）。

Day 1~Week 52（Pool B）では、クローン病関連の事象は KHK4827 群で 4 件（0.1/100 人年）発現した。事象別では、「小腸炎」が 3 件（0.1/100 人年）、「クローン病」が 1 件（0.1/100 人年）であった。ウステキヌマブ群ではクローン病関連の事象は発現しなかった（表 2.7.4.8-25）。クローン病は 37 歳の白人男性（被験者番号：10325002005）で、Day 197 に治験薬の最終投与がなされ、Day 209 に発現した重篤な事象であり、治験が中止された。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時では、クローン病関連の事象は 7 件（0.1/100 人年）発現した。事象別では、「小腸炎」が 6 件（0.1/100 人年）、「クローン病」が 1 件（0.0/100 人年）であった（表 2.7.4.8-27）。

2.7.4.2.1.5.3 感染症

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、カンジダ症を特定されたリスク、感染症リスクの上昇を潜在的リスクに定めた。

1）国内安全性評価試験

併合 1 及び 2 を対象に「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する全事象及び重篤な有害事象の発現割合を解析した。更に、「真菌感染症（HLGT）」、「カンジダ症（HLT）」、「細菌感染症（HLGT）」、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象、カンジダ症関連事象の発現に関しても検討した。

（1）感染症および寄生虫症（SOC）

併合 1 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象（KHK4827 群全体で発現割合が 1.0%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-1に示した。

併合 1 では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象は全体で 177 名中 127 名（71.8%）に発現した。疾患別では PsO 群で 147 名中 110 名（74.8%）、GPP 群で 12 名中 7 名（58.3%）、PsE 群で 18 名中 10 名（55.6%）に発現した。

事象別では、全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 77 名（43.5%）に発現した。次いで、「毛包炎」が 19 名（10.7%）、「足部白癬」が 17 名（9.6%）、「咽頭炎」が 11 名（6.2%）、「歯周炎」が 10 名（5.6%）、「蜂巣炎」が 9 名（5.1%）に発現した。そのうち、「足部白癬」、「咽頭炎」、「歯周炎」は PsO 群のみで発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-1 「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（SOC）	110	(74.8)	7	(58.3)	10	(55.6)	127	(71.8)
鼻咽頭炎	65	(44.2)	5	(41.7)	7	(38.9)	77	(43.5)
毛包炎	16	(10.9)	2	(16.7)	1	(5.6)	19	(10.7)
足部白癬	17	(11.6)	0		0		17	(9.6)
咽頭炎	11	(7.5)	0		0		11	(6.2)
歯周炎	10	(6.8)	0		0		10	(5.6)
蜂巣炎	8	(5.4)	1	(8.3)	0		9	(5.1)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
インフルエンザ	6	(4.1)	1	(8.3)	0		7	(4.0)
外耳炎	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
結膜炎	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
胃腸炎	3	(2.0)	0		1	(5.6)	4	(2.3)
爪囲炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
上気道感染	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
帯状疱疹	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
口腔ヘルペス	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
歯肉炎	1	(0.7)	1	(8.3)	0		2	(1.1)
麦粒腫	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
皮膚感染	1	(0.7)	0		1	(5.6)	2	(1.1)
尿路感染	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
感染性腸炎	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象（KHK4827 群全体で発現割合が 1.0%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-2に示した。

併合 2 では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 145 名中 101 名（69.7%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 55 名（76.4%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 46 名（63.0%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 58 名（40.0%）に発現した。次いで、「毛包炎」が 14 名（9.7%）、「足部白癬」が 13 名（9.0%）、「咽頭炎」が 11 名（7.6%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「鼻咽頭炎」が最も多く 31 名（43.1%）に発現した。次いで、「足部白癬」が 10 名（13.9%）、「毛包炎」が 8 名（11.1%）、「咽頭炎」及び「口腔カンジダ症」が各 7 名（9.7%）、「歯周炎」が 5 名（6.9%）に発現した。140 mg Q2W 群でも「鼻咽頭炎」が最も多く 27 名（37.0%）に発現した。次いで、「毛包炎」が 6 名（8.2%）、「咽頭炎」及び「インフルエンザ」が各 4 名（5.5%）、「足部白癬」及び「外耳炎」が各 3 名（4.1%）に発現した。これらの多く発現した事象のうち「足部白癬」、「口腔カンジダ症」、「歯周炎」は 140 mg Q2W 群と比較して 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.5.3-2 「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（SOC）	46	(63.0)	55	(76.4)	101	(69.7)
鼻咽頭炎	27	(37.0)	31	(43.1)	58	(40.0)
毛包炎	6	(8.2)	8	(11.1)	14	(9.7)
足部白癬	3	(4.1)	10	(13.9)	13	(9.0)
咽頭炎	4	(5.5)	7	(9.7)	11	(7.6)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
蜂巣炎	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
インフルエンザ	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
歯周炎	1	(1.4)	5	(6.9)	6	(4.1)
外耳炎	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
爪囲炎	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
上気道感染	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
結膜炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
胃腸炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
帯状疱疹	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
感染性腸炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
口腔ヘルペス	0		2	(2.8)	2	(1.4)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（2）重篤な有害事象：感染症および寄生虫症（SOC）

併合 1 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-3に示した。

併合 1 では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象は、PsO 群のみで 5 名（3.4%）に発現した。

事象別では、「蜂巣炎」が最も多く 3 名（2.0%）に発現し、次いで、「穿孔性虫垂炎」及び「感染」が各 1 名（0.7%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-3 「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
重篤な有害事象 感染症および寄生虫症	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
蜂巣炎	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
穿孔性虫垂炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況を表2.7.4.2.1.5.3-4に示した。

併合 2 では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象は KHK4827 群全体で 145 名中 4 名（2.8%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 3 名（4.2%）、140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が最も多く 2 名（1.4%）（210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群で各 1 名）に発現した。その他、210 mg Q2W 群で「穿孔性虫垂炎」及び「感染」が各 1 名に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-4 「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
重篤な有害事象 感染症および寄生虫症	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
蜂巣炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
穿孔性虫垂炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（3）真菌感染症

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、カンジダ症は特定されたリスクとされことから、真菌感染関連事象の発現状況を解析した。

a）真菌感染症（HLGT）

併合 1 における「真菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-5に示した。

併合 1 では、「真菌感染症（HLGT）」に属する事象は全体で 29 名（16.4%）に発現した。疾患別では PsO 群で 27 名（18.4%）、GPP 群で 1 名（8.3%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現した。

事象別では、全体で「足部白癬」が最も多く 17 名（9.6%）に発現し、すべて PsO 群での発現であった。次いで、「口腔カンジダ症」が 8 名（4.5%）に発現し、PsO 群で 7 名（4.8%）、GPP 群で 1 名（8.3%）に発現した。

発現した事象の重症度はすべて Grade 2 以下であった。

表2.7.4.2.1.5.3-5 「真菌感染症（HLGT）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
真菌感染症（HLGT）	27	(18.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	29	(16.4)
足部白癬	17	(11.6)	0		0		17	(9.6)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
体部白癬	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
食道カンジダ症	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
爪真菌症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
皮膚カンジダ	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
白癬感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
カンジダ感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「真菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-6に示した。

併合 2 では、「真菌感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 群全体で 23 名（15.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 18 名（25.0%）、140 mg Q2W 群で 5 名（6.8%）に発現し、210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

事象別では、KHK4827 群全体で「足部白癬」が最も多く 13 名（9.0%）に発現した。次いで、「口腔カンジダ症」が 7 名（4.8%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「足部白癬」が最も多く 10 名（13.9%）に発現し、次いで「口腔カンジダ症」が 7 名（9.7%）に発現した。140 mg Q2W 群では「足部白癬」が最も多く 3 名（4.1%）に発現した。これらの多く発現した事象のうち「足部白癬」及び「口腔カンジダ症」は 140 mg Q2W 群と比較して 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.5.3-6 「真菌感染症（HLGT）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
真菌感染症（HLGT）	5	(6.8)	18	(25.0)	23	(15.9)
足部白癬	3	(4.1)	10	(13.9)	13	(9.0)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
体部白癬	0		1	(1.4)	1	(0.7)
爪真菌症	1	(1.4)	0		1	(0.7)
皮膚カンジダ	1	(1.4)	0		1	(0.7)
白癬感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)
カンジダ感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

b）カンジダ症（HLT）

併合 1 における「カンジダ症（HLT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-7に示した。

併合 1 では、「カンジダ症（HLT）」に属する事象は全体で 11 名（6.2%）に発現した。疾患別では PsO 群で 9 名（6.1%）、GPP 群で 1 名（8.3%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現した。

事象別では、全体で「口腔カンジダ症」が最も多く 8 名（4.5%）に発現した。「食道カンジダ症」、「皮膚カンジダ」、「カンジダ感染」が各 1 名（0.6%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-7 「カンジダ症（HLT）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
カンジダ症（HLT）	9	(6.1)	1	(8.3)	1	(5.6)	11	(6.2)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
食道カンジダ症	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
皮膚カンジダ	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
カンジダ感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「カンジダ症（HLT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-8に示した。

併合 2 では、「カンジダ症（HLT）」に属する事象は KHK4827 群全体で 9 名（6.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 8 名（11.1%）、140 mg Q2W 群で 1 名（1.4%）に発現し、210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

事象別では、KHK4827 群全体で「口腔カンジダ症」が最も多く 7 名（4.8%）に発現し、いずれも 210 mg Q2W 群のみで発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-8 「カンジダ症（HLT）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
カンジダ症（HLT）	1	(1.4)	8	(11.1)	9	(6.2)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
皮膚カンジダ	1	(1.4)	0		1	(0.7)
カンジダ感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

c）中咽頭カンジダ症（AMQ）

併合 1 における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-9に示した。

併合 1 では、中咽頭カンジダ症関連事象は全体で 28 名（15.8%）に発現した。疾患別では PsO 群で 25 名（17.0%）、GPP 群で 2 名（16.7%）、PsE 群で 1 名（5.6%）に発現した。

事象別では、全体で「咽頭炎」が最も多く 11 名（6.2%）に発現し、いずれも PsO 群のみで発現した。次いで、「口腔カンジダ症」が 8 名（4.5%）、「口内炎」が 4 名（2.3%）、「口唇炎」が 3 名（1.7%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-9 中咽頭カンジダ症関連事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	25	(17.0)	2	(16.7)	1	(5.6)	28	(15.8)
咽頭炎	11	(7.5)	0		0		11	(6.2)
口腔カンジダ症	7	(4.8)	1	(8.3)	0		8	(4.5)
口内炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
口唇炎	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
歯肉炎	1	(0.7)	1	(8.3)	0		2	(1.1)
舌炎	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
舌痛	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
食道カンジダ症	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
カンジダ感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-10に示した。

併合 2 では、中咽頭カンジダ症関連事象は KHK4827 群全体で 22 名（15.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 16 名（22.2%）、140 mg Q2W 群で 6 名（8.2%）に発現し、210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

事象別では、KHK4827 群全体で「咽頭炎」が最も多く 11 名（7.6%）に発現した。次いで、「口腔カンジダ症」が 7 名（4.8%）、「口唇炎」が 3 名（2.1%）、「口内炎」が 2 名（1.4%）、「カンジダ感染」が 1 名（0.7%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「咽頭炎」及び「口腔カンジダ症」が最も多く各 7 名（9.7%）に発現し、次いで「口唇炎」が 2 名（2.8%）に発現した。140 mg Q2W 群で「咽頭炎」が最も多く 4 名（5.5%）に発現した。これらの多く発現した事象のうち「口腔カンジダ症」は 140 mg Q2W 群と比較して 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

表2.7.4.2.1.5.3-10 中咽頭カンジダ症関連事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	6	(8.2)	16	(22.2)	22	(15.2)
咽頭炎	4	(5.5)	7	(9.7)	11	(7.6)
口腔カンジダ症	0		7	(9.7)	7	(4.8)
口唇炎	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
口内炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
カンジダ感染	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

（4）細菌感染症（HLGT）

併合 1 における「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-11に示した。

併合 1 では、「細菌感染症（HLGT）」に属する事象は全体で 33 名（18.6%）に発現した。疾患別では PsO 群で 28 名（19.0%）、GPP 群で 3 名（25.0%）、PsE 群で 2 名（11.1%）に発現した。

事象別では、全体で「毛包炎」が最も多く 19 名（10.7%）に発現し、次いで「蜂巣炎」が 9 名（5.1%）に発現した。

発現したほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であったが、PsO 群では Grade 3 の「蜂巣炎」が 3 名に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-11 「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
細菌感染症（HLGT）	28	(19.0)	3	(25.0)	2	(11.1)	33	(18.6)
毛包炎	16	(10.9)	2	(16.7)	1	(5.6)	19	(10.7)
蜂巣炎	8	(5.4)	1	(8.3)	0		9	(5.1)
せつ	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
淋疾	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ヘリコバクター感染	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
眼瞼毛包炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
細菌性肺炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
レンサ球菌感染	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
細菌性結膜炎	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-12に示した。

併合 2 では、「細菌感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 群全体で 22 名（15.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 12 名（16.7%）、140 mg Q2W 群で 10 名（13.7%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「毛包炎」が最も多く 14 名（9.7%）に発現し、次いで「蜂巣炎」が 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群では「毛包炎」が最も多く 8 名（11.1%）に発現し、次いで「蜂巣炎」が 4 名（5.6%）に発現した。140 mg Q2W 群でも「毛包炎」が最も多く 6 名（8.2%）に発現し、次いで「蜂巣炎」が 2 名（2.7%）に発現した。これら多く発現した事象の発現割合に KHK4827 群間で差は認められなかった。

なお、発現したほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であったが、Grade 3 の「蜂巣炎」が 210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群で各 1 名に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-12 「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
細菌感染症（HLGT）	10	(13.7)	12	(16.7)	22	(15.2)
毛包炎	6	(8.2)	8	(11.1)	14	(9.7)
蜂巣炎	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
淋疾	0		1	(1.4)	1	(0.7)
ブドウ球菌性膿痂疹	1	(1.4)	0		1	(0.7)
ヘリコバクター感染	1	(1.4)	0		1	(0.7)
眼瞼毛包炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（5）ウイルス感染症（HLGT）

併合 1 における「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-13に示した。

併合 1 では、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象は全体で 17 名（9.6%）に発現した。疾患別では PsO 群で 13 名（8.8%）、GPP 群で 4 名（33.3%）に発現し、PsE 群では発現しなかった。

事象別では、全体で「インフルエンザ」が最も多く 7 名（4.0%）に発現した。次いで「帯状疱疹」及び「口腔ヘルペス」が各 3 名（1.7%）に発現した。「インフルエンザ」は PsO 群で 6 名（4.1%）、GPP 群で 1 名（8.3%）に発現した。

発現したすべての事象の重症度は Grade 2 以下であった。

表2.7.4.2.1.5.3-13 「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1：安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ウイルス感染症（HLGT）	13	(8.8)	4	(33.3)	0		17	(9.6)
インフルエンザ	6	(4.1)	1	(8.3)	0		7	(4.0)
帯状疱疹	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
口腔ヘルペス	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
陰部ヘルペス	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
単純ヘルペス	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
伝染性軟属腫	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
ウイルス性腸炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-14に示した。

併合 2 では、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 群全体で 12 名（8.3%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 5 名（6.9%）、140 mg Q2W 群で 7 名（9.6%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「インフルエンザ」が最も多く 6 名（4.1%）に発現した。次いで「帯状疱疹」及び「口腔ヘルペス」が各 2 名（1.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群では「インフルエンザ」及び「口腔ヘルペス」が最も多く各 2 名（2.8%）に発現した。140 mg Q2W 群では「インフルエンザ」が最も多く 4 名（5.5%）に発現した。これら多く発現した事象の発現割合に KHK4827 群間で差は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.3-14 「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2：安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ウイルス感染症（HLGT）	7	(9.6)	5	(6.9)	12	(8.3)
インフルエンザ	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
帯状疱疹	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
口腔ヘルペス	0		2	(2.8)	2	(1.4)
単純ヘルペス	1	(1.4)	0		1	(0.7)
ウイルス性腸炎	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A において感染症の発現割合を解析し、Pool B 及び Pool C において曝露期間で調整した「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する全事象及び重篤な有害事象の発現率を解析した。更に、「真菌感染症（HLGT）」、「カンジダ症（HLT）」、「細菌感染症（HLGT）」、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象、カンジダ症関連事象の発現に関しても検討した。

（1）感染症および寄生虫症（SOC）

Pool A における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象（KHK4827 群全体で発現割合が 1.0%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-15に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 780 名（25.4%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 156 名（25.4%）、プラセボ群で 879 名中 206 名（23.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 412 名（27.5%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 340 名（22.8%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」が最も多く 209 名（6.8%）に発現した。次いで、「上気道感染」が 163 名（5.3%）、「咽頭炎」が 39 名（1.3%）、「尿路感染」が 33 名（1.1%）、「インフルエンザ」が 32 名（1.0%）、「気管支炎」が 31 名（1.0%）に発現した。投与量に依存して発現割合が顕著に上昇した事象は認められなかった。

210 mg Q2W 群の 1 名に重篤で Grade 4 の「敗血症」が発現した。当該事象は、46 歳の白人男性で Day 45 に発現したものであり、予定されていた前頸椎固定術の後に、肺炎他とともに発症した。

表2.7.4.2.1.5.3-15 導入期（Day 1~Week 12）における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
感染症および寄生虫症（SOC）	206 (23.4)	156 (25.4)	340 (22.8)	412 (27.5)	780 (25.4)
Grade ≥ 2	146 (16.6)	123 (20.1)	255 (17.1)	318 (21.3)	587 (19.1)
Grade ≥ 3	3 (0.3)	3 (0.5)	8 (0.5)	10 (0.7)	19 (0.6)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
鼻咽頭炎	61 (6.9)	34 (5.5)	101 (6.8)	101 (6.8)	209 (6.8)
上気道感染	56 (6.4)	36 (5.9)	70 (4.7)	86 (5.7)	163 (5.3)
咽頭炎	9 (1.0)	5 (0.8)	14 (0.9)	22 (1.5)	39 (1.3)
尿路感染	8 (0.9)	10 (1.6)	17 (1.1)	16 (1.1)	33 (1.1)
インフルエンザ	4 (0.5)	7 (1.1)	13 (0.9)	19 (1.3)	32 (1.0)
気管支炎	12 (1.4)	7 (1.1)	11 (0.7)	19 (1.3)	31 (1.0)

KHK4827 群全体で発現割合が 1.0%以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 2.0/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-16に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 114.6/100 人年、ウステキヌマブ群で 118.1/100 人年であ

った。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 114.1/100 人年、ウステキヌマブ群で 119.6/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.5）。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」の発現率が最も高く 23.2/100 人年であった。次いで、「上気道感染」が 19.2/100 人年、「副鼻腔炎」が 4.4/100 人年、「尿路感染」が 4.3/100 人年、「気管支炎」が 4.0/100 人年、「咽頭炎」が 3.8/100 人年、「インフルエンザ」が 3.5/100 人年であった。これらの多く発現した事象の発現率に KHK4827 群全体とウステキヌマブ群で差は認められず、KHK4827 投与によって臨床的に意味のある感染症の増加は認められなかった。

発現した多くの事象の重症度は Grade 2 以下であったが、重症度が Grade 3 以上で発現率が 0.2/100 人年以上の事象として「蜂巣炎」が KHK4827 群全体で 0.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.2/100 人年、「歯感染」が KHK4827 群全体で 0.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.4/100 人年であった。また、Grade 4 の事象として、KHK4827 群で「せつ」、「虫垂炎」、「敗血症」、「感染性胆嚢炎」、「敗血症性ショック」が各 1 名に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-16 Day 1~Week 52 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
感染症および寄生虫症（SOC）	584 (118.1)	80 (106.0)	1410 (117.3)	1025 (112.6)	185 (85.9)	1250 (120.0)	3950 (114.6)
鼻咽頭炎	115 (23.2)	18 (23.8)	266 (22.1)	243 (26.7)	49 (22.8)	225 (21.6)	801 (23.2)
上気道感染	125 (25.3)	14 (18.5)	253 (21.0)	158 (17.4)	29 (13.5)	208 (20.0)	662 (19.2)
副鼻腔炎	20 (4.0)	6 (7.9)	62 (5.2)	38 (4.2)	3 (1.4)	42 (4.0)	151 (4.4)
尿路感染	33 (6.7)	2 (2.6)	46 (3.8)	42 (4.6)	7 (3.3)	51 (4.9)	148 (4.3)
気管支炎	24 (4.9)	2 (2.6)	50 (4.2)	29 (3.2)	11 (5.1)	45 (4.3)	137 (4.0)
咽頭炎	13 (2.6)	0 (0.0)	55 (4.6)	20 (2.2)	5 (2.3)	52 (5.0)	132 (3.8)
インフルエンザ	25 (5.1)	4 (5.3)	43 (3.6)	32 (3.5)	5 (2.3)	38 (3.6)	122 (3.5)
胃腸炎	12 (2.4)	1 (1.3)	47 (3.9)	19 (2.1)	2 (0.9)	25 (2.4)	94 (2.7)
ウイルス性上気道感染	14 (2.8)	3 (4.0)	33 (2.7)	23 (2.5)	1 (0.5)	27 (2.6)	87 (2.5)
口腔ヘルペス	15 (3.0)	1 (1.3)	19 (1.6)	27 (3.0)	4 (1.9)	29 (2.8)	80 (2.3)
口腔カンジダ症	2 (0.4)	1 (1.3)	21 (1.7)	19 (2.1)	4 (1.9)	25 (2.4)	70 (2.0)
結膜炎	9 (1.8)	2 (2.6)	24 (2.0)	17 (1.9)	5 (2.3)	21 (2.0)	69 (2.0)

KHK4827 群全体で発現率が 2.0/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 2.0/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-17に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 101.7/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「鼻咽頭炎」の発現率が最も高く 20.3/100 人年であった。次いで、「上気道感染」が 16.8/100 人年、「副鼻腔炎」が 4.1/100 人年、「尿路感染」が 3.7/100

人年、「気管支炎」が 3.6/100 人年、「インフルエンザ」が 3.5/100 人年、「咽頭炎」が 3.4/100 人年、「胃腸炎」が 2.6/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.3-17 長期投与（Day 1～データカットオフ）における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
感染症および寄生虫症（SOC）	300 (96.8)	3365 (100.0)	259 (85.6)	1615 (109.7)	5539 (101.7)
鼻咽頭炎	58 (18.7)	686 (20.4)	68 (22.5)	295 (20.0)	1107 (20.3)
上気道感染	47 (15.2)	553 (16.4)	38 (12.6)	275 (18.7)	913 (16.8)
副鼻腔炎	16 (5.2)	142 (4.2)	6 (2.0)	57 (3.9)	221 (4.1)
尿路感染	12 (3.9)	118 (3.5)	8 (2.6)	61 (4.1)	199 (3.7)
気管支炎	11 (3.5)	112 (3.3)	16 (5.3)	57 (3.9)	196 (3.6)
インフルエンザ	13 (4.2)	115 (3.4)	8 (2.6)	54 (3.7)	190 (3.5)
咽頭炎	8 (2.6)	99 (2.9)	11 (3.6)	65 (4.4)	183 (3.4)
胃腸炎	3 (1.0)	96 (2.9)	3 (1.0)	38 (2.6)	140 (2.6)

KHK4827 群全体で発現率が 2.0/100 人年以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab
Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab
Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（2）重篤な有害事象：感染症および寄生虫症（SOC）

Pool A における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況を表2.7.4.2.1.5.3-18に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象は KHK4827 群全体で 14 名（0.5%）、ウステキヌマブ群で 2 名（0.3%）、プラセボ群で 2 名（0.2%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」が最も多く 4 名（0.1%）に発現した。次いで、「虫垂炎」が 3 名（0.1%）、「胃腸炎」が 2 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-18 導入期（Day 1~Week 12）における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
重篤な有害事象 感染症および寄生虫症 （SOC）	2 (0.2)	2 (0.3)	7 (0.5)	7 (0.5)	14 (0.5)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
大腸菌性尿路感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-19に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.0/100 人年であった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.0/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」の発現率が最も高く 0.2/100 人年であった。次いで、「虫垂炎」及び「尿路感染」が各 0.1/100 人年（4 件）、「胃腸炎」及び「肺炎」が各 0.1/100 人年（3 件）であった。

表2.7.4.2.1.5.3-19 Day 1~Week 52 における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
重篤な有害事象 感染症および寄生虫症（SOC）	5 (1.0)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	2 (0.9)	18 (1.7)	45 (1.3)
蜂巣炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
憩室炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-20に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率はKHK4827群全体で1.2/100人年であり、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.3/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「蜂巣炎」の発現率が最も高く 0.2/100 人年であった。次いで、「肺炎」、「尿路感染」、「虫垂炎」が各 0.1/100 人年（4 件）、「敗血症」、「憩室炎」、「胃腸炎」が各 0.1/100 人年（3 件）であった。

表2.7.4.2.1.5.3-20 長期投与（Day 1～データカットオフ）における「感染症および寄生虫症（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
重篤な有害事象 感染症および寄生虫症（SOC）	5 (1.6)	41 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	63 (1.2)
蜂巣炎	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)
肺炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)
尿路感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
憩室炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab
Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab
Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

重篤な有害事象として Grade 2 の「コクシジオイデス症」及び Grade 3 の「クリプトコッカス性髄膜炎」が各 1 名に発現した。これらの事象の発現状況を以下に示す。

- 「クリプトコッカス性髄膜炎」：39 歳の白人男性（被験者番号：10466004010）で、Day 33（210 mg Q2W の 4 日後）に発現した事象。被験者が心窩部／腹部の疼痛、悪心、嘔吐、頭痛、悪寒を訴えたため、脳脊髄液検査を実施したところ、クリプトコッカス抗原が陽性であった。なお、HIV 検査は陰性で、肝硬変、臓器移植、がんの既往はなく、最近は感染症にも罹患していなかった。治験薬投与及び治験を中止した。本被験者はアンフォテリシン及びフルシトシンの投与によって回復した。
- 「コクシジオイデス症」：52 歳の白人男性（被験者番号：10266005018）で、Day 122（210 mg Q2W の 9 日後）に発現した事象。血液検査により疾患の活動性を検査したところ、感染症又は自然治癒性疾患の既往が確認された。被験者は完全に回復し、再感染することなく治験薬投与を継続した。

また、重篤な感染症のうち重症度が Grade 4 であった事象の発現状況を以下に示す。

- 「虫垂炎」：41 歳の白人男性（被験者番号：10248001038、140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）で、Day 330（210 mg Q2W の最終投与から 6 日後）に発現した事象。被験者は腹痛を訴えて入院し、入院当日に虫垂炎と診断された。治療により回復し、再発もなく、治験薬の投与を継続した。
- 「敗血症」：46 歳の白人男性（被験者番号：10466025006、210 mg Q2W/140 mg Q4W/210 mg Q2W 群）で、予定されていた前頸部融合手術後の Day 45 に発現した事象。被験者は、挿

管による麻酔の過量投与、「敗血症性ショック」、「急性高血糖」によると思われる挿管及び炭酸ガス症を伴う急性呼吸不全を発症した。治療により回復し、再発もなく、治験薬の投与を継続している。

- 「感染性胆嚢炎」: 39 歳の白人女性（被験者番号: 10466090013、210 mg Q2W 群）で、Day 289（210 mg Q2W の 8 日後）に発現した事象。被験者が腹痛を訴えたため超音波検査したところ、急性胆嚢炎及び胆石症と診断された。その後、腹腔内腹腔鏡検査、開腹による胆嚢摘出術、胆管造影、癒着部位の除去等を実施した。手術後、急性、慢性、壊疽性の胆嚢炎及び胆石症と診断された。治療により回復し、再発もなく、治験薬の投与を継続している。
- 「せつ」：29 歳の白人男性（被験者番号：10435012017、210 mg Q2W 群）で、Day 144（210 mg Q2W の 6 日後）に発現した事象。被験者は右ほほにあった小さな腫物を汚い手で触った翌日、顔の右側に浮腫を伴う「せつ」が発現し、入院した。治療により回復し、再発もなく、治験薬の投与を継続している。
- 「敗血症性ショック」：25 歳の白人女性（被験者番号：96216004002、placebo/210 mg Q2W 群）で、Day 145（210 mg Q2W の 5 日後）に発現した事象。被験者は鋭い金属性の工具で腕を切った後に連鎖球菌性壊死性筋膜炎を発症し、敗血症性ショックにより悪化した。そのため、連鎖球菌性壊死性筋膜炎の発現により治験薬投与を中止した。

（3）真菌感染症

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、カンジダ症は特定されたリスクとされたことから、真菌感染関連事象、特にカンジダ感染症関連事象の発現状況を解析した。

a）真菌感染症（HLGT）

Pool A における「真菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-21に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「真菌感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 群全体で 54 名（1.8%）、ウステキヌマブ群で 6 名（1.0%）、プラセボ群で 8 名（0.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 36 名（2.4%）、140 mg Q2W 群で 17 名（1.1%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「足部白癬」が最も多く 12 名（0.4%）に発現した。次いで、「口腔カンジダ症」が 6 名（0.2%）、「外陰腟真菌感染」が 5 名（0.2%）、「カンジダ感染」及び「外陰部腟カンジダ症」が各 4 名（0.1%）、「食道カンジダ症」及び「口腔真菌感染」が各 3 名（0.1%）に発現した。

発現した多くの事象の重症度は Grade 2 以下であったが、210 mg Q2W 群の 1 名に Grade 3 の「クリプトコッカス性髄膜炎」が発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-21 導入期（Day 1~Week 12）における「真菌感染症 HLGT」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
真菌感染症（HLGT）	8 (0.9)	6 (1.0)	17 (1.1)	36 (2.4)	54 (1.8)
足部白癬	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.7)	12 (0.4)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
外陰腟真菌感染	3 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.2)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.1)
外陰部腟カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
癜風	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
カンジダ性間擦疹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
皮膚カンジダ	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
性器カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
股部白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
真菌感染	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
体部白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
皮膚糸状菌症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
真菌性食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
真菌性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
爪真菌症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
白癬感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
真菌性上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Day 1~Week 52（Pool B）では、「真菌感染（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 7.5/100 人年、ウステキヌマブ群で 4.2/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.55.3）。

発現した多くの事象の重症度は Grade 2 以下であったが、KHK4827 群では Grade 3 以上の事象として、「口腔カンジダ症」、「口腔真菌感染」、「真菌性食道炎」、「クリプトコッカス性髄膜炎」が各 1 名に発現した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「真菌感染（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 7.2/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.55.5）。Week 52 以降に Grade 3 以上の事象は発現しなかった。

b）カンジダ症（HLT）

真菌感染症の中ではカンジダ感染症が最も多く発現した。ほとんどの事象は重症度が Grade 2 以下であったが、Grade 3 の「口腔カンジダ症」及び「食道カンジダ症」が各 1 名に発現した。カンジダ感染症の多くは Day 90 以降に発現し、発現した被験者の約 25%では複数回罹患した。なお、「食道カンジダ症」が発現した 58 歳の女性（被験者番号：10366059031）では、治験薬投与及び治験が中止された。

Pool A における「カンジダ症（HLT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-22に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「カンジダ症（HLT）」に属する事象は KHK4827 全体で 23 名（0.8%）、プラセボ群で 2 名（0.2%）に発現し、ウステキヌマブ群では発現しなかった。投与群別では、210 mg Q2W 群で 14 名（0.9%）、140 mg Q2W 群で 9 名（0.6%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「口腔カンジダ症」が最も多く 6 名（0.2%）に発現した。次いで、「カンジダ感染」及び「外陰部腟カンジダ症」が各 4 名（0.1%）、「食道カンジダ症」が 3 名（0.1%）、「カンジダ性間擦疹」、「皮膚カンジダ」、「性器カンジダ症」が各 2 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-22 導入期（Day 1~Week 12）における「カンジダ症（HLT）」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
カンジダ症（HLT）	2 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.6)	14 (0.9)	23 (0.8)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.1)
外陰部腟カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	4 (0.1)
カンジダ性間擦疹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
皮膚カンジダ	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
性器カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)

MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N x 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Day 1~Week 52（Pool B）では、「カンジダ症（HLT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.8/100 人年と、KHK4827 群で発現率は高かった。なお、各 KHK4827 群では、発現率に差は認められなかった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.60.3）。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.8/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.60.4）。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「カンジダ症（HLT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.4/100 人年であり、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.3/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.60.5、5.3.5.3-3 Table 14b-6.60.6）。

c）中咽頭カンジダ症（AMQ）

Pool A における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-23に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、中咽頭カンジダ症関連事象は KHK4827 全体で 77 名（2.5%）、ウステキヌマブ群で 8 名（1.3%）、プラセボ群で 11 名（1.3%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 41 名（2.7%）、140 mg Q2W 群で 33 名（2.2%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「咽頭炎」が最も多く、中咽頭カンジダ症関連事象が発現した被験者の半数以上である 39 名（1.3%）に発現した。次いで、「アフタ性口内炎」が 7 名（0.2%）、

「口腔カンジダ症」が 6 名（0.2%）、「カンジダ感染」、「口唇炎」、「嚥下障害」が各 4 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.3-23 導入期（Day 1~Week 12）における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	11 (1.3)	8 (1.3)	33 (2.2)	41 (2.7)	77 (2.5)
咽頭炎	9 (1.0)	5 (0.8)	14 (0.9)	22 (1.5)	39 (1.3)
アフタ性口内炎	1 (0.1)	2 (0.3)	4 (0.3)	3 (0.2)	7 (0.2)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.1)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
嚥下障害	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
舌痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
歯肉炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした中咽頭カンジダ症関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-24に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、中咽頭カンジダ症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 10.0/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.3/100 人年であった。各 KHK4827 群で、発現率に差は認められなかった。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 9.8/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「咽頭炎」の発現率が最も高く 3.8/100 人年であった。次いで、「口腔カンジダ症」が 2.0/100 人年、「口唇炎」が 0.8/100 人年、「口腔真菌感染」が 0.6/100 人年、「歯肉炎」及び「アフタ性口内炎」が各 0.4/100 人年（15 件）、「嚥下障害」が 0.4/100 人年（13 件）、「口内炎」が 0.3/100 人年（12 件）、「カンジダ感染」が 0.3/100 人年（10 件）であった。なお、中咽頭カンジダ症関連の重篤な有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.2.1.5.3-24 Day 1~Week 52 における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
中咽頭カンジダ症（AMQ）	26 (5.3)	3 (4.0)	128 (10.6)	78 (8.6)	20 (9.3)	117 (11.2)	346 (10.0)
咽頭炎	13 (2.6)	0 (0.0)	55 (4.6)	20 (2.2)	5 (2.3)	52 (5.0)	132 (3.8)
口腔カンジダ症	2 (0.4)	1 (1.3)	21 (1.7)	19 (2.1)	4 (1.9)	25 (2.4)	70 (2.0)
口唇炎	0 (0.0)	1 (1.3)	6 (0.5)	10 (1.1)	5 (2.3)	5 (0.5)	27 (0.8)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	5 (0.5)	1 (0.5)	7 (0.7)	20 (0.6)
歯肉炎	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	3 (1.4)	3 (0.3)	15 (0.4)
アフタ性口内炎	2 (0.4)	0 (0.0)	10 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	15 (0.4)
嚥下障害	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)
口内炎	4 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	12 (0.3)
カンジダ感染	0 (0.0)	1 (1.3)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
舌痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)
咽頭の炎症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における中咽頭カンジダ症関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.3-25に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）には、中咽頭カンジダ症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 9.2/100 人年であり、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 9.1/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「咽頭炎」の発現率が最も高く 3.4/100 人年であった。次いで、「口腔カンジダ症」が 2.1/100 人年、「口唇炎」が 0.7/100 人年、「口腔真菌感染」が 0.5/100 人年、「カンジダ感染」が 0.4/100 人年（22 件）、「歯肉炎」及び「アフタ性口内炎」が 0.4/100 人年（21 件）、「口内炎」が 0.3/100 人年（18 件）、「嚥下障害」が 0.3/100 人年（14 件）であった。なお、中咽頭カンジダ症関連の重篤な有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.2.1.5.3-25 長期投与（Day 1～データカットオフ）における中咽頭カンジダ症関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
中咽頭カンジダ症（AMQ）	29 (9.4)	296 (8.8)	28 (9.3)	148 (10.1)	501 (9.2)
咽頭炎	8 (2.6)	99 (2.9)	11 (3.6)	65 (4.4)	183 (3.4)
口腔カンジダ症	8 (2.6)	68 (2.0)	4 (1.3)	37 (2.5)	117 (2.1)
口唇炎	3 (1.0)	22 (0.7)	7 (2.3)	5 (0.3)	37 (0.7)
口腔真菌感染	1 (0.3)	17 (0.5)	1 (0.3)	9 (0.6)	28 (0.5)
カンジダ感染	2 (0.6)	11 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	22 (0.4)
歯肉炎	2 (0.6)	14 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	21 (0.4)
アフタ性口内炎	1 (0.3)	19 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	21 (0.4)
口内炎	4 (1.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)
嚥下障害	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	14 (0.3)
嚥下痛	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.2)
舌炎	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
舌痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
咽頭の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)
舌苔	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab
Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab
Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（4）細菌感染症（HLGT）

Pool A における「細菌感染症（HLGT）」に属する事象（KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-26に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「細菌感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 全体で 57 名（1.9%）、ウステキヌマブ群で 17 名（2.8%）、プラセボ群で 19 名（2.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 32 名（2.1%）、140 mg Q2W 群で 24 名（1.6%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「毛包炎」が最も多く 13 名（0.4%）に発現した。次いで、「蜂巣炎」及び「細菌性尿路感染」が各 7 名（0.2%）、「せつ」が 6 名（0.2%）、「細菌性咽頭炎」及び「レンサ球菌性咽頭炎」が各 4 名（0.1%）に発現した。ほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であった。

表2.7.4.2.1.5.3-26 導入期（Day 1~Week 12）における「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
細菌感染症（HLGT）	19 (2.2)	17 (2.8)	24 (1.6)	32 (2.1)	57 (1.9)
毛包炎	2 (0.2)	2 (0.3)	5 (0.3)	8 (0.5)	13 (0.4)
蜂巣炎	6 (0.7)	3 (0.5)	3 (0.2)	4 (0.3)	7 (0.2)
細菌性尿路感染	1 (0.1)	1 (0.2)	3 (0.2)	4 (0.3)	7 (0.2)
せつ	3 (0.3)	2 (0.3)	3 (0.2)	2 (0.1)	6 (0.2)
細菌性咽頭炎	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.1)
レンサ球菌性咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.1)
細菌性上気道感染	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
細菌性膣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象を表示
MedDRA v. 17.1 using search strategy of High Level Group Term = "Bacterial infectious disorders"; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Day 1~Week 52（Pool B）では、「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 9.0/100 人年、ウステキヌマブ群で 8.1/100 人年であった。各 KHK4827 群で、発現率に差は認められなかった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.3）。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 8.9/100 人年、ウステキヌマブ群で 8.3/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.4）。

事象別では、KHK4827 群全体で「毛包炎」の発現率が最も高く 1.7/100 人年であった。次いで、「蜂巣炎」が 1.5/100 人年、「レンサ球菌性咽頭炎」が 1.0/100 人年（34 件）、「せつ」が 1.0/100 人年（33 件）、「細菌性尿路感染」が 0.8/100 人年であった。ほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であったが、Grade 3 の事象の発現率は、「蜂巣炎」が KHK4827 群全体で 0.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.2/100 人年、「細菌性扁桃炎」が KHK4827 群全体で 0.1/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.0/100 人年、「男性外性器蜂巣炎」、「眼瞼毛包炎」、「レンサ球菌性壊死性筋膜炎」、「レンサ球菌性咽頭炎」がいずれも KHK4827 群全体で<0.1/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.0/100 人年であった。また、Grade 4 の「せつ」が 210 mg Q2W 群の 1 名に発現した（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.3）。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「細菌感染症（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 8.1/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.5）。観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 8.0/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.6）。

事象別では、KHK4827 群全体で「毛包炎」の発現率が最も高く 1.4/100 人年であった。次いで、「蜂巣炎」が 1.3/100 人年、「レンサ球菌性咽頭炎」が 0.9/100 人年、「細菌性尿路感染」が 0.8/100 人年（43 件）、「せつ」が 0.8/100 人年（42 件）であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.56.6）。

（5）ウイルス感染症（HLGT）

Pool A における「ウイルス感染（HLGT）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.3-27に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象は KHK4827 全体で 3066 名中 112 名（3.7%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 23 名（3.8%）、プラセボ群で 879 名中 19 名（2.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 56 名（3.7%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 53 名（3.6%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「インフルエンザ」が最も多く 32 名（1.0%）に発現した。次いで、「ウイルス性上気道感染」が 20 名（0.7%）、「口腔ヘルペス」が 13 名（0.4%）、「ウイルス性胃腸炎」が 12 名（0.4%）、「ウイルス感染」が 7 名（0.2%）、「ウイルス性気道感染」が 6 名（0.2%）、「単純ヘルペス」が 4 名（0.1%）に発現した。ほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であったが、Grade 3 の「水痘」が 1 名に発現した。Grade 4 以上の事象は発現しなかった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.1）。

表2.7.4.2.1.5.3-27 導入期（Day 1~Week 12）における「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
ウイルス感染（HLGT）	19 (2.2)	23 (3.8)	53 (3.6)	56 (3.7)	112 (3.7)
インフルエンザ	4 (0.5)	7 (1.1)	13 (0.9)	19 (1.3)	32 (1.0)
ウイルス性上気道感染	5 (0.6)	4 (0.7)	9 (0.6)	9 (0.6)	20 (0.7)
口腔ヘルペス	1 (0.1)	4 (0.7)	7 (0.5)	5 (0.3)	13 (0.4)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.1)	4 (0.7)	8 (0.5)	4 (0.3)	12 (0.4)
ウイルス感染	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)	5 (0.3)	7 (0.2)
単純ヘルペス	2 (0.2)	2 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
ウイルス性気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
帯状疱疹	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
アデノウイルス性上気道感染	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰部ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
伝染性単核症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
水痘	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
ウイルス性咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
ヘルペス眼感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
ヘルペス性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
ヘルペスウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
ウイルス性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
ウイルス性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)

MedDRA v. 17.1 using search strategy of High Level Group Term = "Viral infectious disorders"; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N x 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Day 1~Week 52（Pool B）では、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 13.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 17.8/100 人年であった

（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.3）。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 13.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 17.7/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.4）。

事象別では、「インフルエンザ」の発現率が最も高く KHK4827 群全体で 3.5/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.1/100 人年であった。ほとんどの事象で重症度は Grade 2 以下であったが、Grade 3 以上の事象として、KHK4827 群では「ウイルス性胃腸炎」、「帯状疱疹」、「ウイルス性扁桃炎」、「水痘」、「ヘルペス眼感染」が各 1 名、ウステキヌマブ群では「ウイルス感染」が 1 名に発現した（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.3）。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「ウイルス感染症（HLGT）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 12.0/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.5）。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 11.9/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-6.63.6）。

全体としてウイルス感染の発現率は低く、ほとんどの事象で重症度は軽度から中等度であった。

2.7.4.2.1.5.4 好中球減少症（AMQ）

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、好中球減少症を特定されたリスクに定めた。

1）国内安全性評価試験

併合 1 における好中球減少症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.4-1に示した。

併合 1 では、好中球減少症関連事象が、全体で 177 名中 4 名（2.3%）に発現した。疾患別では PsO 群で 147 名中 2 名（1.4%）、GPP 群で 12 名中 1 名（8.3%）、PsE 群で 18 名中 1 名（5.6%）に発現した。事象別では、全体で「好中球減少症」が最も多く 2 名（1.1%）に発現した。疾患別では PsO 群のみで 2 名（1.4%）に発現した。

発現したほとんどの好中球減少症関連事象の重症度は Grade 2 以下であったが、GPP 群の 1 名に Grade 3 の「好中球数減少」が発現し、治験薬が休薬された。当該事象は 34 歳女性に Day 85（Week 12）に発現した。治験薬投与前（Day 1）の好中球数は 4913/μL であったが、Day 85 では 818/μL に減少し、1000/μL 未満になったため、休薬規定に従い Week 12 の治験薬を休薬した。その後 Day 99（Week 14）では 7112/μL に回復し、治験薬の投与を再開した。本事象とほぼ同時期に「上気道の炎症」が発現しており、上気道炎に伴う変動で症状の回復とともにすみやかに好中球数が回復していることから、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

表2.7.4.2.1.5.4-1 好中球減少症関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
好中球減少症（AMQ）	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
好中球減少症	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
好中球数減少	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
白血球数減少	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における好中球減少症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.4-2に示した。

併合 2 では、好中球減少症関連事象として、210 mg Q2W 群の 1 名（1.4%）に Grade 1 の「好中球減少症」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.4-2 好中球減少症関連事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
好中球減少症（AMQ）	0		1	(1.4)	1	(0.7)
好中球減少症	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A における好中球減少症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.4-3に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、好中球減少症関連事象は KHK4827 全体で 3066 名中 26 名（0.8%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 5 名（0.8%）、プラセボ群で 879 名中 4 名（0.5%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 15 名（1.0%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 11 名（0.7%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「好中球減少症」が最も多く 17 名（0.6%）に発現した。次いで、「白血球減少症」及び「好中球数減少」が各 5 名（0.2%）、「好中球数異常」が 4 名（0.1%）に発現した。Grade 3 以上の「好中球減少症」が 7 名（0.2%）、「好中球数減少」が 2 名（0.1%）に発現した。なお、プラセボ群の 1 名に非重篤の「再生不良性貧血」が発現したが、当該事象により治験薬投与が中止されることはなかった。

表2.7.4.2.1.5.4-3 導入期（Day 1~Week 12）における好中球減少症関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
好中球減少症（AMQ）	4 (0.5)	5 (0.8)	11 (0.7)	15 (1.0)	26 (0.8)
好中球減少症	0 (0.0)	3 (0.5)	7 (0.5)	10 (0.7)	17 (0.6)
白血球減少症	2 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.2)	2 (0.1)	5 (0.2)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.2)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
白血球数異常	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
白血球数減少	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
再生不良性貧血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした好中球減少症関連事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.4-4に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、好中球減少症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 2.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.4/100 人年であった。また、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群でいずれも 2.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「好中球減少症」の発現率が最も高く 0.9/100 人年であった。次いで、「好中球数減少」が 0.6/100 人年、「白血球数異常」が 0.3/100 人年、「白血球減少症」及び「好中球数異常」が各 0.2/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.4-4 Day 1~Week 52 における好中球減少症関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
好中球減少症（AMQ）	12 (2.4)	3 (4.0)	15 (1.2)	21 (2.3)	8 (3.7)	32 (3.1)	79 (2.3)
好中球減少症	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	11 (1.2)	4 (1.9)	7 (0.7)	30 (0.9)
好中球数減少	2 (0.4)	2 (2.6)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	13 (1.2)	20 (0.6)
白血球数異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)
白血球減少症	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.9)	4 (0.4)	8 (0.2)
白血球数減少	2 (0.4)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
汎血球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における好中球減少症関連事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.4-5に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、好中球減少症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.8/100 人年であり、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.9/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「好中球減少症」の発現率が最も高く 0.7/100 人年であった。次いで、「好中球数減少」が 0.5/100 人年、「白血球数異常」が 0.2/100 人年（11 件）、「白血球減少症」及び「好中球数異常」が各 0.2/100 人年（9 件）であった。好中球減少症関連の事象のほとんどは Grade 2 以下であったが、Grade 3 の事象として「好中球減少症」、「好中球数減少」、「白血球数異常」が発現し、発現率は KHK4827 群全体でそれぞれ 0.2/100 人年、0.1/100 人年、<0.1/100 人年であった。なお、Grade 4 以上の事象は発現しなかった（5.3.5.3-3 Table 14-6.50.4）。

表2.7.4.2.1.5.4-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における好中球減少症関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
好中球減少症（AMQ）	6 (1.9)	50 (1.5)	5 (1.7)	39 (2.7)	100 (1.8)
好中球減少症	2 (0.6)	23 (0.7)	4 (1.3)	8 (0.5)	37 (0.7)
好中球数減少	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	20 (1.4)	27 (0.5)
白血球数異常	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	11 (0.2)
好中球数異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)
白血球減少症	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)
白血球数減少	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)
汎血球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab

Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.2.1.5.5 虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患（SMQ）

乾癬患者では、他の疾患患者と比較して心血管系の疾患を合併している可能性が高く、糖尿病、高血圧、脂質異常症、喫煙、肥満等の典型的な心血管系のリスク因子の合併率も上昇していることから、虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象を注目すべき有害事象として解析した。

1）国内安全性評価試験

併合 1 における虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.5-1に示した。

併合 1 では、虚血性脳血管障害関連事象として PsO 群のみで 1 名（0.7%）に「頚動脈硬化症」が発現した。

虚血性心疾患関連事象は PsO 群のみで 6 名（4.1%）に発現した。事象別では、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」が 2 名（1.4%）に発現した以外は、すべて 1 名（0.7%）に発現した。

発現したほとんどの虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の重症度は Grade 1 であったが、Grade 4 の「心筋梗塞」及び Grade 3 の「心筋虚血」が PsO 群の各 1 名に発現し、「心筋梗塞」は副作用とされた。

表2.7.4.2.1.5.5-1 虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
虚血性脳血管障害（SMQ）	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
頚動脈硬化症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
虚血性心疾患（SMQ）	6	(4.1)	0		0		6	(3.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
心電図T波逆転	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
心筋梗塞	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
心筋虚血	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
プリンツメタル狭心症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.5-2に示した。

併合 2 では、虚血性脳血管障害関連事象として、140 mg Q2W 群のみで 1 名（1.4%）に「頚動脈硬化症」が発現した。

虚血性心疾患関連事象とし KHK4827 群全体で 145 名中 4 名（2.8%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 3 名（4.2%）及び 140 mg Q2W 群で 73 名中 1 名（1.4%）に発現した。事象別では、KHK4827 群全体で「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」が 2 名（1.4%）に発現した以外は、すべて 1 名（0.7%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群では「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」、「心筋虚血」、「プリンツメタル狭心症」が各 1 名（1.4%）に発現した。140 mg Q2W 群では、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」が 1 名（1.4%）に発現した。

発現したほとんどの虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の重症度は Grade 1 であったが、210 mg Q2W 群の 1 名に Grade 3 の「心筋虚血」が発現し、因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.5-2 虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
虚血性脳血管障害（SMQ）	1	(1.4)	0		1	(0.7)
頚動脈硬化症	1	(1.4)	0		1	(0.7)
虚血性心疾患（SMQ）	1	(1.4)	3	(4.2)	4	(2.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
心筋虚血	0		1	(1.4)	1	(0.7)
プリンツメタル狭心症	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A における虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.5-3に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、虚血性脳血管障害関連事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 2 名（0.1%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 1 名（0.2%）に発現し、虚血性心疾患関連事象は KHK4827 群全体で 4 名（0.1%）、ウステキヌマブ群で 1 名（0.2%）、プラセボ群で 879 名中 1 名（0.1%）に発現した。

事象別では、「狭心症」が 140 mg Q2W 群で 2 名（0.1%）に発現した以外は、すべて 1 名に発現した。重篤な有害事象として、「脳梗塞」が 210 mg Q2W 群の 1 名（0.1%）、「脳血管発作」、「狭心症」、「不安定狭心症」、「心筋梗塞」が 140 mg Q2W 群の各 1 名（0.1%）、「急性冠動脈症候群」がウステキヌマブ群の 1 名（0.2%）に発現した（5.3.5.3-3 Table 14-6.30.2.22）。

表2.7.4.2.1.5.5-3　導入期（Day 1~Week 12）における虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
虚血性脳血管障害（SMQ）	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心疾患（SMQ）	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
心筋虚血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の曝露期間で調整した発現率を付録の表 2.7.4.8-26に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、虚血性脳血管障害関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群でいずれも 0.2/100 人年、虚血性心疾患関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 1.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.0/100 人年であった。また、虚血性脳血管障害関連事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 0.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.2/100 人年、虚血性心疾患関連事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群でいずれも 1.2/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.2.1）。

事象別では、虚血性脳血管障害関連事象として、KHK4827 群全体で「脳血管発作」の発現率が最も高く 0.1/100 人年（3 件）であり、次いで「脳虚血」が 0.1/100 人年（2 件）であった。虚血性心疾患関連事象として、KHK4827 群全体で「狭心症」の発現率が最も高く 0.3/100 人年（10 件）であった。次いで、「心筋梗塞」が 0.3/100 人年（9 件）、「不安定狭心症」及び「冠動脈

疾患」が各0.1/100人年であった。また、KHK4827群全体又はウステキヌマブ群で発現率が0.1/100人年以上の重篤な有害事象として、「心筋梗塞 」（0.3/100 人年及び 0.2/100 人年）、「不安定狭心症」（0.1/100 人年及び 0.2/100 人年）、「急性冠動脈症候群」（0.0/100 人年及び 0.2/100 人年）が発現した（5.3.5.3-3 Table 14-6.32.2.22）。

Pool C における虚血性脳血管障害及び虚血性心疾患関連事象の曝露期間で調整した発現率を付録の表 2.7.4.8-28に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、KHK4827 群全体で虚血性脳血管障害関連事象及び虚血性心疾患関連事象の曝露期間で調整した発現率は、それぞれ 0.2/100 人年及び 1.0/100 人年であった。また、KHK4827 群全体で虚血性脳血管障害関連事象及び虚血性心疾患関連事象の観察期間で調整した発現率は、0.3/100 人年及び 1.0/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.2.1）。

事象別では、虚血性脳血管障害関連事象として、KHK4827 群全体で「脳血管発作」及び「虚血性脳卒中」の発現率が最も高く各 0.1/100 人年であった。虚血性心疾患関連事象として、KHK4827 群全体で「心筋梗塞」の発現率が最も高く 0.3/100 人年（17 件）であった。次いで、「狭心症」が 0.3/100 人年（14 件）、「不安定狭心症」及び「冠動脈疾患」が各 0.1/100 人年（5 件）であった。

2.7.4.2.1.5.6 MACE（心筋梗塞、卒中、心血管死）

海外安全性評価試験のうち 20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験では、MACE（心筋梗塞、卒中、心血管死）の可能性が疑われる有害事象について、CEC が盲検下で MACE であるかを確認した。なお、国内安全性評価試験及び他の海外安全性評価試験では、MACE の判定は行わなかった。

20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験で MACE を発現した被験者の一覧を付録の表 2.7.4.8-29に示した。

Pool A（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）を対象とした MACE の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.6-1に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、MACE は 140 mg Q2W 群のみで 1452 名中 3 名（0.2%）に発現した。事象別では、「心筋梗塞」が 2 名（0.1%）、「卒中」が 1 名（<0.1%）に発現し、「心血管死」は発現しなかった。

表2.7.4.2.1.5.6-1 導入期（Day 1~Week 12）における MACE の発現状況（Pool A（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）；安全性併合解析対象集団）

Type of MACE	Placebo (N=842) n (%)	Ustekinumab (N=613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N=1452) n (%)	210 mg Q2W (N=1456) n (%)	All (N=2908) n (%)
MACE	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)
心血管死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
卒中	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)

N = subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects experiencing ≥1 occurrence of a MACE Event
% = n/N × 100
Major Adverse Cardiac Events (MACE) includes myocardial infarction, stroke and cardiovascular deaths
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

Pool B を対象とした MACE の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.6-2に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、MACE は KHK4827 群全体で 20 件、ウステキヌマブ群で 2 件発現し、曝露期間で調整した発現率はそれぞれ 0.6/100 人年及び 0.4/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「心筋梗塞」が 14 件と最も多く発現し、次いで「卒中」が 4 件発現し、「心血管死」も 2 件発現した。各事象の曝露期間で調整した発現率は、それぞれ 0.4/100 人年、0.1/100 人年、0.1/100 人年であった。

52 週間の治験薬投与期間終了後に MACE が 4 件発現した。内訳は、「心血管死」が 1 件（治験薬最終投与後 87 日に発現）、「心筋梗塞」が 2 件（治験薬最終投与後 18 日及び 19 日に発現）、「卒中」が 1 件（治験薬最終投与後 24 日に発現）であった。これらの事象を加えた、MACE の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 0.7/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14b-8.9.10）。

表2.7.4.2.1.5.6-2 Day 1~Week 52 における MACE の発現状況（Pool B（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）；安全性併合解析対象集団）

Type of MACE	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3294.9) (N = 3828) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1073.8) (N = 1161) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 895.7) (N = 950) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 214.9) (N = 278) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1035.0) (N = 1320) n (r)	
MACE	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.7)	5 (0.6)	2 (0.9)	6 (0.6)	20 (0.6)
心血管死	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
心筋梗塞	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	14 (0.4)
卒中	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)

N= subjects in Studies 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of MACE events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events
Major Adverse Cardiac Events (MACE) include myocardial infarction, stroke and cardiovascular deaths.

Pool C における MACE の曝露量及び観察期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.6-3に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、KHK4827 群全体で MACE の曝露期間で調整した発現率は 0.6/100 人年であり、観察期間で調整した発現率は 0.7/100 人年であった。なお、MACE が発現したすべての被験者では心血管系のリスク因子を有していた。

表2.7.4.2.1.5.6-3 長期投与（Day 1～データカットオフ）における MACE の発現状況（Pool C（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）；安全性併合解析対象集団）

Type of MACE	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 564)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (N = 4270)
		Overall Variable Dosing (N = 2151)	Overall 140 mg Q2W (N = 277)	Overall 210 mg Q2W (N = 1278)	
Exposure-adjusted event rates					
Total subject-years of exposure through data cutoff	310	2731	302.2	1449.7	4793
No. of Events	0	21	1	5	27
Event rate per 100 subj-yr	0.0	0.8	0.3	0.3	0.6
95% CI	(0.00~1.19)	(0.48~1.18)	(0.01~1.84)	(0.11~ 0.80)	(0.37~0.82)
Follow-up observation time-adjusted event rates					
Total subject-years of follow-up through data cutoff	319.4	2802.2	308.8	1478.2	4908.7
No. of Events	0	25	2	5	32
Event rate per 100 subj-yr	0.0	0.9	0.6	0.3	0.7
95% CI	(0.00~1.15)	(0.58~1.32)	(0.08~2.34)	(0.11~0.79)	(0.45~0.92)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100) or follow-up observation time adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Major Adverse Cardiac Events (MACE) includes myocardial infarction, stroke, and cardiovascular deaths
Confidence Interval (CI) based on exact method assuming that observed number of events follows a poisson distribution.

また、MACE の累積発現率の Kaplan-Meier プロットを付録の図 2.7.4.8-1に示した。

投与開始後 1 年の累積発現率は約 0.6%と低かった。しかし、これらの事象の発現率が低いことから、結果の解釈を慎重に行うべきである。

乾癬患者では、他の疾患患者と比較して心血管系の疾患を合併している可能性が高く、糖尿病、高血圧、脂質異常症、喫煙、肥満等の典型的な心血管系のリスク因子の合併率も上昇している（Neimann et al, 2006）。乾癬患者における MACE 発現割合について、システマティックレビュー及び併合解析した結果、重度の乾癬患者ではコントロールと比較して心血管死（RR=1.39）、心筋梗塞（RR=1.70）、卒中（RR=1.56）の発現割合が上昇し（Armstrong et al, 2013）、心血管死の発現率が 0.31~1.62/100 人年であったことが報告されている（Horreau et al, 2013）。

KHK4827 の治験における MACE の発現率を他の乾癬治療薬と比較した。試験特有の被験者の選択及び除外基準（乾癬の定義、関節症性乾癬を含むか否か等）、試験デザイン、投与方法、有害事象の定義、特定、報告方法が異なるので、比較に際しては注意が必要である。各薬剤で報告されている試験結果から算出した全被験者を対象とした（n=19498.5 人年）MACE の発現率は 0.451/100 人年（95%CI : 0.362~0.556/100 人年）であった（5.3.5.3-6）。一方、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験における長期投与（Day 1～データカットオフ）時には、KHK4827 群全体で MACE の曝露期間で調整した発現率は 0.56/100 人年（95%CI : 0.37~0.82/100 人年）であり、他の乾癬治療薬と比較して発現率に差は認められなかった。

2.7.4.2.1.5.7 自殺念慮及び行動

2014 年 1 月、自殺念慮及び行動が重要な潜在的リスクとして定められた。その後、当該潜在的リスクに対する注意喚起を目的として、治験実施施設へのレター発出及び同意文書の改訂を行うとともに、国内外で実施中であったすべての KHK4827 の臨床試験で治験実施計画書を改訂し、C-SSRS 及び PHQ-8 の実施をリスク緩和策として新たに規定した。改訂時、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした試験では、海外第 III 相臨床試験 3 試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験；いずれも導入期は終了）及び第 II 相臨床試験（20090403 試験）、国内第 III 相臨床試験（4827-003 試験及び 4827-005 試験）、関節症性乾癬患者を対象とした海外第 II 相臨床試験（20101227 試験）が実施中であった。本項では、自殺念慮及び行動に関連する国内外の安全性成績をまとめるとともに、疫学情報及び他の乾癬治療薬の臨床成績と比較した。なお、海外安全性評価対象試験における Pool B 及び Pool C を対象とした解析では、発現件数ではなく発現被験者数をもとに人年法で調整した事象の発現率を算出した。

1）KHK4827 が神経精神学的作用を示す可能性

KHK4827 が神経精神学的作用を示す可能性を、直接示唆する非臨床成績はない。また、全身性炎症とうつ病の関係を指摘した臨床報告は複数存在するが、IL-17 シグナル伝達とうつ病や他の精神疾患との関連性は明らかになっていない。

抗体製剤を全身投与する場合、投与された抗体の一部は血液脳関門を通過することが複数の非臨床試験で示されている（St-Amour et al, 2013; Watts and Dennis, 2013; Yu, et al, 2011）。しかし、その通過は限定的であり、一般に、抗体を全身投与した後の中枢内濃度は極めて低いことが想定される。このため、皮下投与された KHK4827 が、中枢神経系において IL-17 シグナル伝達を阻害する効果を示すとは考えにくい。また、KHK4827 をサルに 1、3、6 ヵ月間反復投与した非臨床安全性試験では、KHK4827 に起因すると考えられる行動薬理学的変化は認められていない（2.6.2.4.3）。

自殺念慮及び行動と IL-17 シグナル伝達の関係を調べた臨床研究の報告はない。しかし、自殺念慮及び行動のリスク要因と考えられる抑うつ・不安症状と、末梢血中の IL-17A 濃度又は Th17 細胞数との関係を考察した研究が複数報告されている。これらの報告も、IL-17 シグナル伝達の阻害が、直接的に抑うつ・不安症状に影響する可能性を一貫して指摘するには至っていない。

- 大うつ病患者と健康成人で、循環血中 IL-17A 濃度に差は認められない（Kim et al, 2013）。
- うつ病患者では、循環血中 IL-17A 濃度が低下している（Rybka, 2012）。
- 大うつ病患者では、健康成人と比較して、末梢血中 Th17 細胞数の増加と末梢血中の IL-17A 濃度の上昇が認められる（Chen et al, 2011）。
- 関節リウマチ患者における血中 IL-17 濃度は、不安に関するスコアが高い患者でより高値を示す傾向にある（Liu et al, 2012）。

2）疫学

（1）一般集団

米国の一般集団における自殺念慮及び行動に関するデータが公表されている。米国では、2008 年～2009 年に前年度の発生状況を調査したところ、成人の 3.7%が自殺を考え、1%が自殺を計画し、0.5%が自殺未遂をしたことが明らかとなっている（Crosby et al, 2011）。疾病対策センタ

ー（CDC）の報告によると、米国における自殺率は近年上昇しており、2013 年には 0.013/100 人年であった（CDC, 2015）。年齢別自殺率は、25 歳未満及び 64 歳超の年齢層で 2009 年まで低下傾向を示したのに対し、25~64 歳の年齢層では上昇し、2004 年以降は他の年齢層より高くなっている（CDC, 2014）。中でも、男女ともに 45~54 歳の年齢層で自殺率が最も高いことが 2009 年の集計で示されている。また、米国における男性の自殺率は女性の約 4 倍であることが報告されている。

日本における年間自殺者数は 30000 人前後で推移し、2013 年の自殺率は 0.021/100 人年と報告されている（内閣府, 2014）。米国と同様に男性の自殺率は女性よりも高く（男性：0.030/100 人年；女性：0.013/100 人年）、50 歳代での自殺率（0.029/100 人年）が他の年齢層より高い傾向にある。

（2）既往歴

自殺念慮を抱く又は自殺行動をする者は、1 つ以上の精神病理学的所見を有することが多いと報告されており（Gvion and Apter, 2011）、自殺者の約 90%に、大うつ病、物質使用障害、B 群パーソナリティ障害、統合失調症を始めとする何らかの精神疾患既往が認められる（Arsenault-Lapierre et al, 2004; Cavanagh et al, 2003）。特に、うつ病等の気分障害は、自殺との関連が報告されている最も一般的な精神障害である（Groholt and Ekeberg, 2009; Renaud et al, 2008）。米国成人では、うつ病既往者の自殺企図オッズ比が 2 を超える（O'Connor et al, 2013）。また、自殺企図の既往は、将来の自殺企図及び自殺既遂の主要なリスク因子となる。

（3）乾癬患者

乾癬患者は、一般集団と比較して、自殺傾向及び他の精神疾患合併のリスクが高いと報告されている。例えば、217 名の米国乾癬患者を対象とした臨床研究において、5.5%に自殺念慮が認められ、9.7%が「死んでしまいたい」と思ったことがあると報告されている（Gupta et al, 1993）。また、入院を必要とするような重度の乾癬患者の 7.2%に自殺念慮が認められ、その数値は、外来乾癬患者の 2.5%と比較して高かった（Gupta and Gupta, 1998）。英国開業医調査データベースを用いた解析では、自殺念慮、自殺企図、自殺既遂で定義される自殺傾向の発現率が、乾癬患者では 0.09/100 人年であることが報告されている（Kurd et al, 2010）。同調査では、乾癬以外の患者と比較して、乾癬患者における自殺傾向の発現のハザード比は 1.44（95%CI：1.32~1.57）であり、重症の患者ではそのハザード比が 1.51（95%CI：0.92~2.49）であった。欧州 13 ヵ国の皮膚疾患患者を対象とした臨床研究では、乾癬患者の健康成人に対するオッズ比は、抑うつで 3.02（95%CI：1.86~4.90）、不安で 2.91（95%CI：2.01~4.21）、自殺念慮で 1.94（95%CI：1.33~2.82）であり、自殺を企図した乾癬患者のうち 67.6%がその原因が皮膚の状態によるものと回答した（Dalgard et al, 2015）。別の研究では、乾癬患者における自傷又は自傷による死亡のリスクは、他の一般的な疾病・外傷を理由に治療を受けている患者の 1.6 倍であることが確認され、年齢別では 25~54 歳の患者でリスクが高い傾向にあることが報告されている（Singhal et al, 2014）。

関節症性乾癬患者 306 名と関節症状を伴わない乾癬患者 135 名を対象とした横断的研究から、関節症性乾癬を併発した患者におけるうつ病及び不安障害の有病率は 22.2%及び 36.3%と、局面型皮疹のみの乾癬患者の 9.6%及び 24.4%と比較して高いことが報告されている（McDonough et al, 2014）。他の臨床研究では、関節症性乾癬患者における中等症から重症のうつ病の有病率は 21.7%であることが報告されている（Kotsis et al, 2012）。

Amgen Inc.は、成人の乾癬患者及び関節症性乾癬患者における注目すべき有害事象の発現率に関する情報を整理する目的で、乾癬治療薬として既承認又は現在開発中の薬剤の臨床試験成績をシステマティックレビューを実施して結果をまとめた(5.3.5.3-6)。レビュー対象の薬剤は、adalimumab、apremilast、certolizumab pegol、etanercept、golimumab、infliximab、ixekizumab、secukinumab、ustekinumab とした。これらの薬剤は、いずれも尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象に開発中又は適応を有している。これらの薬剤のオープン継続長期投与試験を含めた第 III 相臨床試験、第 II/III 相臨床試験、第 IV 相臨床試験、相を問わず 100 名以上の被験者が参加した試験について、科学論文、ClinicalTrials.gov website、当局資料、添付文書から有害事象情報を収集した（5.3.5.3-6）。

各試験の成績を併合した解析の結果、乾癬患者の自殺率は 0.028/100 人年（95%CI：0.012~0.055/100 人年）、自殺企図の発現率は 0.040/100 人年（95%CI：0.011~0.101/100 人年）、自殺念慮及び行動関連事象発現率は 0.109/100 人年（95%CI：0.023~0.320/100 人年）であった（5.3.5.3-6）。なお、自殺既遂の解析対象が 30 試験（28420 人年相当）であったのに対し、自殺念慮及び行動又は自殺企図の有害事象解析が可能なデータは各々4 試験であった。

（4）乾癬以外の対象疾患

乾癬以外にも、KHK4827 の臨床試験対象となっている関節リウマチ（Trehame et al, 2000）、喘息（Goodwin et al, 2012）やクローン病（Mahadev et al, 2012）において、自殺念慮及び行動の発現率、うつ病及び不安障害の有病率が一般集団よりも高いことが示唆されている。

（5）まとめ

自殺に関する疫学研究では、死亡理由に関する情報に正確性と完全性を欠く場合があるため、死因が自殺であると断定することが困難なケースが少なくないと考えられる。このため、多くの公的機関が公表している自殺率は、実際より低く算定されている可能性が指摘されている（Reynders et al, 2011; Phillips and Ruth, 1993; Warshauer and Monk, 1978）。しかし、複数の横断的研究及び臨床試験メタアナリシスの結果から、乾癬患者における自殺率が一般集団よりも高いと結論することは妥当と考えられる。一方、乾癬患者間においても、年齢、性別、精神疾患既往、皮疹の重症度や関節症状の有無によって、自殺発現率が異なる。乾癬患者の自殺念慮及び自殺企図に関する情報は少ないが、自殺既遂と同様に、複数の要因が発現率に影響すると想定される。これらのことから、乾癬患者における自殺念慮及び行動に関する情報を一般集団の疫学や他の臨床試験成績と比較するには、対象となる被験者背景の影響を考慮する必要がある。

3）患者報告アウトカム

治験期間中に KHK4827 の潜在的リスクとして自殺行為及び自殺念慮が追加されたことから、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験、20090403 試験、20101227 試験、4827-003 試験、4827-005 試験では治験実施計画書を改訂し、新たに心身に関する評価として C-SSRS 及び PHQ-8 を追加し、4 週間ごとに実施した。また、20120102 試験では、初版治験実施計画書に評価項目として設定されていた Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS、不安と抑うつに関する質問票）も実施した。

C-SSRS は、コロンビア大学で開発された自殺の危険性の評価尺度であり、「自殺念慮」及び「自殺行動」の両者を評価する手法である（Posner et al, 2011; Mundt et al, 2010）。C-SSRS 評価は、教育を受けた治験責任医師又は分担医師が所定の質問票を用いて被験者に質問することに

より実施する。C-SSRS では、自殺念慮の深刻度及び度合い、自殺意図のない自傷行為を含む自殺行動の有無について調査する。C-SSRS 評価の結果は、自殺念慮の深刻度及び自殺行動の有無によって陽性及び陰性（Positive/Negative）に分類される。自殺念慮の深刻度は、「1.死んでしまいたいという願望」、「2.積極的な自殺念慮－具体性なし」、「3.積極的な自殺念慮－自殺方法の考えあり（計画はなし）、実行する意思なし」、「4.積極的な自殺念慮－実行する意思が多少あるが、具体的な計画はない」、「5.積極的な自殺念慮－具体的な計画及び実行する意思あり」の 5 段階に分かれており、それぞれ「はい／いいえ」で回答する。その後、最も深刻であった自殺念慮についての度合いを回答し、自殺行動の有無について回答する。自殺念慮の深刻度 4 又は 5 で「はい」と回答した場合、いずれかの自殺行動が認められた場合を陽性とした（Mundt et al, 2013）。陽性判定された被験者は、すべてメンタルヘルスケア専門医の診察を受け、治験薬投与は中止することとした。また、当該事象は重篤な有害事象として報告した。

一般に、C-SSRS 評価は試験開始時に実施し、「ベースライン評価用調査票」を用いて、これまでの人生で自殺念慮が最も強かった時期のことについて調査する。治験のスクリーニング時に初めて調査する場合には「ベースライン評価/スクリーニング版調査票」を使用し、既に治験に参加している被験者を対象に初めて調査する場合には「登録済み被験者用の調査票」を使用し、これまでの人生で自殺念慮が最も強かった時期及び過去の一定期間又は治験開始後のことについて調査する。2 回目以降は「前回の評価以来用の調査票」を用いて調査する。各被験者の回答に基づき、被験者を自殺傾向の既往の有無に分類した。なお、海外安全性評価試験では、「既往不明」のカテゴリーを定義し、「lifetime questionnaires」及び「since study start questionnaires」のいずれにも「はい」と回答した被験者を割り当てた。

なお、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした海外第 III 相臨床試験 3 試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）では、C-SSRS 調査が追加された時期には、20120102 試験のすべての被験者が 52 週投与期を終了していた。また、20120103 及び 20120104 試験においても、すべての被験者が導入期の二重盲検比較期を終了し、多くの被験者は 52 週投与期も終了していた。国内臨床試験では、多くの被験者が 4827-005 試験に移行した後に C-SSRS 調査が追加され、各被験者で初めて調査する場合は「登録済み被験者用の調査票」を使用し、2 回目以降は「前回の評価以来用の調査票」を使用した。

PHQ-8 はうつ病評価に関する 8 つの質問項目で構成され、うつ病の重症度を評価するために用いられている手法である（Kroenke et al, 2001; Kroenke et al, 2009）。PHQ-8 では、過去 2 週間の症状について、「全くない=0 点」、「数日=1 点」、「半分以上=2 点」、「ほとんど毎日=3 点」の 4 段階で被験者自身が回答し、その合計スコアを PHQ-8 スコア（0~24 点）とした。PHQ-8 スコアが 10 以上の被験者は、メンタルヘルスケア専門医の診察を受け、スコアが 15 以上の被験者では治験薬投与を中止することとした。

HADS は被験者のパニック、恐怖、安心、楽しさ、その他の感情を評価する 14 項目の質問表であり、これらは抑うつ及び不安尺度に関する各 7 項目から構成されている。各項目は 0~3 の 4 段階で回答し、抑うつ及び不安に関して合計スコア（0~21 点）を算出し、0~7 点を「正常」、8~10 点を「軽度」、11~14 点を「中等度」、15~21 点を「高度」と定義する。なお、HADS は 20120102 試験のみで実施した。

4）国内安全性評価試験

（1）自殺念慮及び行動（SMQ）（うつ病を除く自殺事象 SMQ）

併合 1 における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-1に示した。

併合 1 では、自殺念慮及び行動関連事象として PsO 群で 1 名（0.7%）に「自殺企図」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

4827-005 試験で発現した「自殺企図」は、PsO 群の 61 歳男性に KHK4827 140 mg 投与後 Day 82 に発現した Grade 3 の事象である。4827-003 試験開始後に家庭内トラブル等を理由として因果関係は否定されているものの、有害事象として「気分変調性障害」が発現したため、精神科を受診し、抗精神病剤及び不眠症治療薬で治療を継続していた。4827-005 試験開始後、被験者より新たな家庭内トラブルにより自傷に至ったとの申告があった。当初、自殺企図ではなく気分変調性障害の一症状と考え治験を継続していたが、精神科医から「最悪の事態を考えて自殺企図として対応した方がよい」との意見があり、本行為を「自殺企図」として扱い、Day 105 に治験を中止した。なお、治験責任医師等は、一連の経過より治験薬との因果関係を否定した。

表2.7.4.2.1.5.7-1　自殺念慮及び行動関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
自殺念慮及び行動（SMQ）	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
自殺企図	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

なお、併合 2 では、自殺念慮及び行動関連事象は発現しなかった。

（2）自殺の危険性の評価（C-SSRS 評価）

4827-005 試験の各被験者において、C-SSRS について Week 28 までの調査で最も深刻な状態を集計し、表 2.7.4.2.1.5.7-2に示した。

4827-002 試験及び 4827-004 試験開始前には自殺念慮の項目でスコア 1 以上の被験者が数名確認された。4827-002 試験及び 4827-004 試験の治験薬投与開始後、4827-003 試験又は 4827-005 試験で初めて調査するまでにスコア 2 の被験者が 1 名認められ、4827-005 試験における調査において Week 16 にスコア 1 が 1 名に認められた。

スコア 2 は有害事象として「自殺企図」が発現した被験者（被験者番号：003-TB-03）に認められた。スコア 1 が認められた被験者（被験者番号：003-OY-02）では、「皮疹が悪化したので多少思った」であり、積極的な自殺念慮の具体性は「いいえ」、自殺念慮の度合いも「最も深刻でない」であり、有害事象とはされなかった。

表2.7.4.2.1.5.7-2　C-SSRS の要約

Visit	N	Maximum Suicidal Ideation Score						Suicidal behavior	Suicidal ideation or behavior
		0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)	n (%)	n (%)
Prior to Study Entry	155	147 (94.8)	2 (1.3)	2 (1.3)	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)	4 (2.6)	9 (5.8)
Since Study Start×	155	154 (99.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)
Week 4	15	15 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0
Week 8	65	65 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0
Week 12	103	103 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0
Week 16	135	134 (99.3)	1 (0.7)	0	0	0	0	0	1 (0.7)
Week 20	143	143 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0
Week 24	152	152 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0
Week 28	153	153 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0

×Since study drug exposure of study 4827-002/4827-004
Suicidal behavior: A 'yes' answer to any one of the five suicidal behavior questions on the C-SSRS
Suicidal ideation or behavior: A 'yes' answer to any one of the ten suicidal ideation and behavior questions on the C-SSRS
N: Number of subjects who had a valid measurement value at the specified visit in the safety analysis set

（3）うつ病評価（PHQ-8 評価）

4827-005 試験の各被験者において、検査時期別に PHQ-8 合計スコア別の被験者数及び割合を算出し、表 2.7.4.2.1.5.7-3に示した。

治験薬投与後、Week 28 までの各検査でスコアが 10~14（Moderate）であった被験者が 1~5 名（0.7~3.9%）に認められたが、当該スコアの被験者数が経時的に増加することはなかった。なお、Week 28 までに PHQ-8 スコアが 15 点以上となった被験者は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.7-3　PHQ-8 の要約

Visit	N	Minimal 0-4	Mild 5-9	Moderate 10-14	Moderately Severe 15-19	Severe 20-24
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Week 0	13	11 (84.6)	2 (15.4)	0	0	0
Week 4	64	53 (82.8)	10 (15.6)	1 (1.6)	0	0
Week 8	103	86 (83.5)	13 (12.6)	4 (3.9)	0	0
Week 12	137	117 (85.4)	15 (10.9)	5 (3.6)	0	0
Week 16	145	128 (88.3)	13 (9.0)	4 (2.8)	0	0
Week 20	150	141 (94.0)	8 (5.3)	1 (0.7)	0	0
Week 24	153	138 (90.2)	14 (9.2)	1 (0.7)	0	0
Week 28	153	139 (90.8)	14 (9.2)	0	0	0

N: Number of subjects who had a valid measurement value at the specified visit in the safety analysis set

（4）精神障害（SOC）

併合 1 における「精神障害（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-4に示した。

併合 1 では、「精神障害（SOC）」に属する事象は、PsO 群のみで 9 名（6.1%）に発現した。

事象別では「不眠症」が最も多く 8 名（5.4%）に発現した。発現したほとんどの事象の重症度は Grade 2 以下であったが、1 名（被験者番号：003-TB-03）に Grade 3 の「自殺企図」が発現し、治験を中止した。当該被験者では、他の重要な有害事象として Grade 2 の「気分変調性障害」も発現したが、いずれの事象も治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.7-4 「精神障害（SOC）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
精神障害（SOC）	9	(6.1)	0		0		9	(5.1)
不眠症	8	(5.4)	0		0		8	(4.5)
気分変調性障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
自殺企図	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「精神障害（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-5に示した。

併合 2 では、「精神障害（SOC）」に属する事象は、KHK4827 群全体で 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 4 名（5.6%）、140 mg Q2W 群で 2 名（2.7%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「不眠症」が最も多く 5 名（3.4%）に発現し、投与群別では、210 mg Q2W 群で 3 名（4.2%）及び 140 mg Q2W 群で 2 名（2.7%）に発現した。発現したすべての「精神障害」に属する事象の重症度は Grade 2 以下であった。210 mg Q2W 群の 1 名に他の重要な有害事象として Grade 2 の「気分変調性障害」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.7-5 「精神障害（SOC）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
精神障害（SOC）	2	(2.7)	4	(5.6)	6	(4.1)
不眠症	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
気分変調性障害	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

（5）うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）

併合 1 におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-6に示した。

併合 1 では、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象として、PsO 群の 1 名（0.7%）に Grade 2 の「気分変調性障害」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.7-6 うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
うつ病 SMQ	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
気分変調性障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-7に示した。

併合 2 では、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象として、210 mg Q2W 群の 1 名（1.4%）に Grade 2 の「気分変調性障害」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.7-7　うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
うつ病（SMQ）	0		1	(1.4)	1	(0.7)
気分変調性障害	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
SMQ: Standardized MedDRA Queries
MedDRA/J version 17.1

（6）神経系障害（SOC）

併合 1 における「神経系障害（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-8に示した。

併合 1 では、「神経系障害（SOC）」に属する事象は全体で 28 名（15.8%）に発現した。疾患別では PsO 群で 25 名（17.0%）、GPP 群で 1 名（8.3%）、PsE 群で 2 名（11.1%）に発現した。

事象別では、全体で「頭痛」が最も多く 11 名（6.2%）に発現した。次いで、「浮動性めまい」が 7 名（4.0%）、「錯感覚」が 3 名（1.7%）、「傾眠」が 2 名（1.1%）に発現した。他の事象はすべて各 1 名（0.6%）に発現した。発現したすべての事象の重症度は Grade 2 以下であった。

表2.7.4.2.1.5.7-8　「神経系障害（SOC）」に属する事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害（SOC）	25	(17.0)	1	(8.3)	2	(11.1)	28	(15.8)
頭痛	10	(6.8)	0		1	(5.6)	11	(6.2)
浮動性めまい	6	(4.1)	0		1	(5.6)	7	(4.0)
錯感覚	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
傾眠	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
自律神経失調	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
味覚減退	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
意識消失	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
脊髄症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
緊張性頭痛	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
肋間神経痛	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
頚髄神経根障害	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
下肢静止不能症候群	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
感覚運動障害	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
頚動脈硬化症	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「神経系障害（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-9に示した。

併合 2 では、「神経系障害（SOC）」に属する事象は、KHK4827 群全体で 20 名（13.8%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 11 名（15.3%）及び 140 mg Q2W 群で 9 名（12.3%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「頭痛」が最も多く 8 名（5.5%）に発現した。次いで、「浮動性めまい」が 4 名（2.8%）、「錯感覚」が 3 名（2.1%）、「傾眠」が 2 名（1.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「頭痛」が最も多く 4 名（5.6%）に発現した。次いで、「錯感覚」が 3 名（4.2%）、「浮動性めまい」及び「傾眠」が各 2 名（2.8%）に発現した。140 mg Q2W

群でも「頭痛」が最も多く 4 名（5.5%）に発現し、次いで、「浮動性めまい」が 2 名（2.7%）に発現した。これら多く発現した事象のうち、「錯感覚」及び「傾眠」は 210 mg Q2W 群のみで発現した事象であった。

表2.7.4.2.1.5.7-9 「神経系障害（SOC）」に属する事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
神経系障害（SOC）	9	(12.3)	11	(15.3)	20	(13.8)
頭痛	4	(5.5)	4	(5.6)	8	(5.5)
浮動性めまい	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
錯感覚	0		3	(4.2)	3	(2.1)
傾眠	0		2	(2.8)	2	(1.4)
味覚減退	0		1	(1.4)	1	(0.7)
意識消失	1	(1.4)	0		1	(0.7)
脊髄症	1	(1.4)	0		1	(0.7)
肋間神経痛	1	(1.4)	0		1	(0.7)
下肢静止不能症候群	0		1	(1.4)	1	(0.7)
頚動脈硬化症	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

5）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

（1）自殺念慮及び行動（SMQ）（うつ病を除く自殺事象 SMQ）

Pool A における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-10に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、自殺行動関連事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 1 名（0.03%）に 2 件発現したが、自殺念慮関連事象は発現しなかった。事象別では、「自殺企図」が 1 名に発現し、当該事象は 210 mg Q2W 群のうつ病の既往を有する被験者（被験者番号：10366084033）で発現した事象であったが、その他の自殺念慮及び行動関連事象は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.7-10 導入期（Day 1~Week 12）における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
自殺行動関連	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.03)
自殺企図	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.03)
自殺既遂	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
自殺念慮関連	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B における自殺念慮及び行動関連事象の曝露量及び観察期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.7-11に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、曝露期間中に自殺念慮及び行動関連事象は KHK4827 群全体で 6 名及びウステキヌマブ群で 2 名に発現し、曝露期間で調整した発現率はそれぞれ 0.17/100 人年及び 0.40/100 人年であった。自殺行動関連事象は、KHK4827 群全体で 3 名及びウステキヌマブ群で 1 名に発現し、曝露期間で調整した発現率はそれぞれ 0.09/100 人年及び 0.20/100 人年であった。また、自殺念慮関連事象は KHK4827 群全体で 3 名及びウステキヌマブ群で 1 名に発現し、曝露期間で調整した発現率はそれぞれ 0.09/100 人年及び 0.20/100 人年であった。

事象別では「自殺念慮」が KHK4827 群全体で 3 名（0.09/100 人年）、ウステキヌマブで 1 名（0.20/100 人年）に発現した。その他、KHK4827 群全体では「自殺企図」、「故意の自傷行為」、「企図的過量投与」が各 1 名（0.03/100 人年）に発現し、ウステキヌマブ群で「自殺企図」が 1 名（0.2/100 人年）に発現した。KHK4827 群で「自殺企図」が発現した被験者（被験者番号：10366084033）では当該事象が 3 件発現し、その他の被験者では各 1 件発現した。

曝露期間終了 27 日後の観察期間中に「自殺既遂」が 210 mg Q2W 群で 1 名に発現した。観察期間中に発現した自殺念慮及び行動関連事象は KHK4827 群全体で 7 名及びウステキヌマブ群で 2 名に発現し、観察期間で調整した発現率はそれぞれ 0.20/100 人年及び 0.40/100 人年であった。自殺行動関連事象は KHK4827 群全体で 4 名及びウステキヌマブ群で 1 名に発現し、観察期間で調整した発現率はそれぞれ 0.11/100 人年及び 0.20/100 人年であった。また、自殺念慮関連事象

はKHK4827群全体で3名及びウステキヌマブ群で1名に発現し、観察期間で調整した発現率はそれぞれ0.08/100人年及び0.20/100人年であった。

表2.7.4.2.1.5.7-11 Day 1~Week 52における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

曝露期間で調整した発現率

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.3) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3443.8) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr =75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr =1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr =909.8) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1040.8) (N = 1335) n (r)	
自殺念慮及び行動（SMQ）	2 (0.40)	0 (0.00)	1 (0.08)	1 (0.11)	0 (0.00)	4 (0.38)	6 (0.17)
自殺行動関連（自殺既遂関連を含む）	1 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.11)	0 (0.00)	2 (0.19)	3 (0.09)
自殺企図	1 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.10)	1 (0.03)
故意の自傷行為	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)
企図的過量投与[a]	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.10)	1 (0.03)
自殺念慮関連	1 (0.20)	0 (0.00)	1 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.19)	3 (0.09)
自殺念慮	1 (0.20)	0 (0.00)	1 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.19)	3 (0.09)

観察期間で調整した発現率

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 503.6) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3545.9) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 76.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1265.5) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 922.0) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 221.1) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1060.7) (N = 1335) n (r)	
自殺念慮及び行動（SMQ）	2 (0.40)	0 (0.00)	1 (0.08)	1 (0.11)	0 (0.00)	5 (0.47)	7 (0.20)
自殺行動関連（自殺既遂関連を含む）	1 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.11)	0 (0.00)	3 (0.28)	4 (0.11)
自殺企図	1 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.09)	1 (0.03)
自殺既遂	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.09)	1 (0.03)
故意の自傷行為	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)
企図的過量投与[a]	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.09)	1 (0.03)
自殺念慮関連	1 (0.20)	0 (0.00)	1 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.19)	3 (0.08)
自殺念慮	1 (0.20)	0 (0.00)	1 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.19)	3 (0.08)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of follow-up through min (subject's first suicidal ideation and behavior event, week 52); n = number of adverse events; r = exposure/follow-up-adjusted incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same events for a subject are counted once. Total subject-years are truncated at subjects' first suicidal ideation and behavior event.

a Fatal event, deemed to be a suicide.

Pool Cにおける自殺念慮及び行動関連事象の曝露量及び観察期間で調整した発現率を表2.7.4.2.1.5.7-12に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、曝露期間中に自殺念慮及び行動関連事象はKHK4827群全体で13名に発現し、曝露期間で調整した発現率は0.24/100人年であった。自殺既遂関連事象として、KHK4827群全体で「企図的過量投与」が1名に発現し、曝露期

間で調整した発現率は 0.02/100 人年であった。自殺行動関連事象（自殺既遂関連を含む）は KHK4827 群全体で 5 名に発現し、曝露期間で調整した発現率は 0.09/100 人年であった。また、自殺念慮関連事象は KHK4827 群全体で 9 名に発現し、曝露期間で調整した発現率は 0.17/100 人年であった。

事象別では「自殺念慮」が最も多く KHK4827 群全体で 8 名（0.15/100 人年）に発現し、次いで「自殺企図」が 3 名（0.06/100 人年）発現した。その他、「故意の自傷行為」、「企図的過量投与」、「希死念慮を有するうつ病」が各 1 名（0.02/100 人年）に発現した。

曝露期間終了後の観察期間中に「自殺既遂」が 2 名、「自殺念慮」が 1 名に発現した。これらの 3 名を考慮すると、自殺念慮及び行動関連事象の発現は 16 名となり、観察期間で調整した発現率は 0.29/100 人年であった。自殺既遂関連事象は KHK4827 群全体で「自殺既遂」が 2 名及び「企図的過量投与」が 1 名の合計 3 名に発現し、観察期間で調整した発現率は 0.05/100 人年であった。自殺行動関連事象は KHK4827 群全体で 7 名に発現し、観察期間で調整した発現率は 0.13/100 人年であった。また、自殺念慮関連事象は 10 名に発現し、観察期間で調整した発現率は 0.18/100 人年であった。

事象別では、「自殺念慮」が最も多く 9 名（0.16/100 人年）に発現し、次いで「自殺企図」が 3 名（0.05/100 人年）、「自殺既遂」が 2 名（0.04/100 人年）に発現した。

Pool C における自殺念慮及び行動関連事象、自殺既遂の発現状況の要約を表 2.7.4.2.1.5.7-13 に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、自殺念慮及び行動関連事象の曝露期間で調整した発現率は 0.24/100 人年（95%CI：0.13~0.41/100 人年）であり、観察期間で調整した発現率は 0.29/100 人年（95%CI：0.16~0.47/100 人年）であった。また、自殺既遂関連事象の曝露期間で調整した発現率は、0.02/100 人年（95%CI：0.00~0.10/100 人年）、観察期間で調整した発現率は 0.05/100 人年（95%CI：0.01~0.16/100 人年）であった。

表2.7.4.2.1.5.7-12 長期投与（Day 1～データカットオフ）における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

曝露期間で調整した発現率

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5445.4) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3363.4) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1469.4) (N = 1291) n (r)	
自殺念慮及び行動（SMQ）	0 (0.00)	7 (0.21)	0 (0.00)	6 (0.41)	13 (0.24)
自殺既遂関連	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.02)
企図的過量投与	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.02)
自殺行動関連（自殺既遂関連を含む）	0 (0.00)	3 (0.09)	0 (0.00)	2 (0.14)	5 (0.09)
企図的過量投与	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.02)
故意の自傷行為	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
自殺企図	0 (0.00)	2 (0.06)	0 (0.00)	1 (0.07)	3 (0.06)
自殺念慮関連	0 (0.00)	5 (0.15)	0 (0.00)	4 (0.27)	9 (0.17)
希死念慮を有するうつ病	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
自殺念慮	0 (0.00)	4 (0.12)	0 (0.00)	4 (0.27)	8 (0.15)

観察期間で調整した発現率

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 319.4) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5569.9) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3442.3) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 309.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1498.6) (N = 1291) n (r)	
自殺念慮及び行動（SMQ）	0 (0.00)	8 (0.23)	0 (0.00)	8 (0.53)	16 (0.29)
自殺既遂関連	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.20)	3 (0.05)
自殺既遂	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.13)	2 (0.04)
企図的過量投与	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.02)
自殺行動関連（自殺既遂関連を含む）	0 (0.00)	3 (0.09)	0 (0.00)	4 (0.27)	7 (0.13)
自殺企図	0 (0.00)	2 (0.06)	0 (0.00)	1 (0.07)	3 (0.05)
自殺既遂	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.13)	2 (0.04)
企図的過量投与	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.02)
故意の自傷行為	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
自殺念慮関連	0 (0.00)	6 (0.17)	0 (0.00)	4 (0.27)	10 (0.18)
自殺念慮	0 (0.00)	5 (0.15)	0 (0.00)	4 (0.27)	9 (0.16)
希死念慮を有するうつ病	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
Subj-yr = Total subject-years of exposure through min(subject's first suicidal ideation and behavior event, data cutoff); n = number of subjects with adverse events; r = exposure/follow-up-adjusted subject incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr × 100). Multiple occurrences of the same events for a subject are counted once. Total subject-years are truncated at subjects' first suicidal ideation and behavior event.

表2.7.4.2.1.5.7-13 長期投与（Day 1～データカットオフ）における自殺念慮及び行動関連事象の発現状況の要約（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All
		Overall Variable Dosing	Overall 140 mg Q2W	Overall 210 mg Q2W	
曝露期間で調整					
自殺念慮及び行動関連事象					
発現被験者数	0	7	0	6	13
曝露期間で調整した発現率（/100 人年）	0.00	0.21	0.00	0.41	0.24
95% CI	(0.00, 1.19)	(0.08, 0.43)	(0.00, 1.22)	(0.15, 0.89)	(0.13, 0.41)
自殺既遂関連事象					
発現被験者数	0	0	0	1	1
曝露期間で調整した発現率（/100 人年）	0.00	0.00	0.00	0.07	0.02
95% CI	(0.00, 1.19)	(0.00, 0.11)	(0.00, 1.22)	(0.00, 0.38)	(0.00, 0.10)
観察期間で調整					
自殺念慮及び行動関連事象					
発現被験者数	0	8	0	8	16
観察期間で調整した発現率（/100 人年）	0.00	0.23	0.00	0.53	0.29
95% CI	(0.00, 1.15)	(0.10, 0.46)	(0.00, 1.19)	(0.23, 1.05)	(0.16, 0.47)
自殺既遂関連事象					
発現被験者数	0	0	0	3	3
観察期間で調整した発現率（/100 人年）	0.00	0.00	0.00	0.20	0.05
95% CI	(0.00, 1.15)	(0.00, 0.11)	(0.00, 1.19)	(0.04, 0.58)	(0.01, 0.16)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure.
Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
Subj-yr = Total subject-years of follow-up through min(subject's first event of interest, data cutoff); n = number of subjects with adverse events; r = follow-up observation time adjusted subject incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted once. Total subject-years are truncated at subjects' first occurrence of the event.
Confidence Interval (CI) based on exact method assuming that observed number of subjects follows a Poisson distribution.

（2）自殺念慮及び行動関連事象発現状況の詳細

自殺念慮及び行動関連事象の発現状況をまとめると以下のとおりであった。

- 各事象は、治験薬投与開始後 23~800 日の範囲で発現したことから、事象発現と曝露期間に一定の傾向は認められなかった。
- 各事象は、最終の治験薬投与後 7~58 日の範囲で発現したことから、事象発現と最終投与からの期間に一定の傾向は認められなかった。
- 自殺念慮及び行動関連事象が発現した 16 名（既遂：3 名、企図：4 名、念慮：10 名）のうち、既遂の 2 名以外では精神疾患や薬物依存関連のリスク因子の既往を有していた。
- 精神障害関連のリスク因子の既往を有していなかった 2 名では、社会的及び経済的ストレスを抱えていた。

・自殺既遂関連事象

海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）で自殺既遂関連事象が発現した被験者 3 名の詳細を以下に示す。

被験者番号：10248005019（**プラセボ/210 mg Q2W 群**）

当該被験者は 58 歳の白人男性で、治験薬投与終了後 58 日の Day 415（最初の KHK4827 投与から 329 日後）に首つり自殺した。自殺企図、自傷行為、うつ病、その他の精神疾患の既往は

有していなかった。治験責任医師は、死亡の主因を金銭トラブル（金融負債）と判断し、治験薬との因果関係を否定した。なお、被験者の配偶者は死亡前に自殺を示唆する前兆や行動はなかったと報告したが、治験責任医師は、当該被験者は過去の来院中に自分の人生と経済状況に不満を漏らしていたことを確認していた。当該被験者には、本事象以前に精神疾患関連の有害事象は認められなかった。

被験者番号：10366026017（プラセボ/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 39 歳の白人男性で、治験薬投与終了後 27 日の Day 224（最初の KHK4827 投与から 140 日後）に自殺した（手段不明）。自殺企図、自傷行為、うつ病、その他の精神疾患の既往は有していなかった。事象発現前の最終来院日に、当該被験者は治験責任医師に投獄につながる法的な問題に直面していることを訴えていた。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。当該被験者には、本事象以前に精神疾患関連の有害事象は認められなかった。

被験者番号：10216004001（プラセボ/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 56 歳のアジア人男性で、治験薬投与終了後 14 日の Day 180（最初の KHK4827 投与から 97 日後）に違法薬物及びアルコールを意図的に過剰摂取することにより自殺した。うつ病の既往歴を有していた。司法解剖の結果、血中モルヒネ濃度の上昇が認められ、血中でパパベリン、ノスカピン、ジデメチルパパベリンが検出された（治験責任医師は、ヘロイン又は臭化ジオクタデシルジメチルアンモニウムの使用を疑った）。ただし、モノアセチルモルヒネが検出されないため、ヘロインの使用は証明されなかった。アセトアミノフェン及びシタロプラム値は治療域、アルプラゾラム値は若干高く、アルコール濃度は顕著に高いことが推察された。検視官により、直接の死因はアルコール及び違法薬物の意図的な過剰摂取によるモルヒネ、メタゾン、アルコール中毒死とされた。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。

なお、上記 3 名の他に、関節リウマチ患者を対象とした 20090402 試験で下記 1 名の自殺が報告されている。

被験者番号：96166001003（70 mg Q2W/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 36 歳の白人女性で、治験薬初回投与 119 日後（最終投与後 7 日）に自殺した。精神障害等のリスク因子の既往を有していなかったが、家を新築したことにより多額の借金を抱えており、返済上のトラブルがあった。また、その他の債務義務を果たすことにもストレスを有していた（2.7.4.6.2）。

・自殺企図関連事象

海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）では、KHK4827 群 3 名及びウステキヌマブ群 1 名の合計 4 名に「自殺企図」が発現し、このうち 1 名では 3 回発現した。4 名はいずれもうつ病、不安症、自殺念慮を含む精神疾患の既往を有しており、いずれも治験薬投与を中止した。各被験者の詳細を以下に示す。なお、関節リウマチ患者を対象とした 20090402 試験で 1 名（被験者番号：9611600200）に「自殺企図」が発現した（2.7.4.6.2）。

被験者番号：10311001004（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 47 歳の白人男性で治験登録前にうつ病の既往があり、治験薬最終投与後 8 日の Day 646 にリストカットした後、兄弟に助けを求めた。なお、当該被験者は「抑うつ気分を伴う

適応障害」及び C 群の「パーソナリティ障害」と診断された。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定しなかった。

被験者番号：10366026018（210 mg Q2W/140 mg Q2W 群）

当該被験者は 53 歳の白人男性でうつ病、不安、注意欠陥多動性障害の既往があり、治験薬最終投与後 8 日の Day 541 に線路上で自殺しようとしているところを発見された。当該被験者は過去 3 週間に「自殺念慮」を発現しており、治験責任医師は、虐待的な行為のある元配偶者に娘に対する親権が認められたこと、当日の朝に社会保障障害保険の申請を否定されたことを原因として考え、治験薬との因果関係を否定した。また、本事象発現前 2 ヵ月に、併用薬のプリスティーク（デスベンラファキシン）がエフェクサー（ベンラファキシン）に変更されていた。

被験者番号：10366084033（210 mg Q2W/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 51 歳の白人男性でうつ病、不安、アルコール乱用、Vicodin（アセトアミノフェン／ヒドロコドン配合麻薬性鎮痛剤）乱用、自殺念慮の既往があった。自殺未遂を 3 回繰り返し、初回は治験薬投与開始後 27 日（Vicodin 20 錠及びアルコール摂取）、2 回目は治験薬投与開始後 40 日後（一酸化炭素中毒）、3 回目は治験薬投与開始後 116 日後（頭に銃を突きつけた）に認められた。これらの事象はそれぞれ直前の治験薬投与後 12、12、3 日に発現した。治験責任医師は、いずれも治験薬との因果関係を否定した。

被験者番号：10366074008（**ウステキヌマブ群**）

当該被験者は 22 歳の白人女性でメタドン、喫煙、違法薬物の使用、父親からの性的及び身体的虐待を含む児童虐待、うつ病、自殺念慮の既往を有していた。また、Vicodin 乱用、自殺念慮の既往があった。当該被験者は、人間関係や経済的問題について母親と口論した後、30~50 錠のアセチルサリチル酸摂取により自殺未遂した。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。

また、KHK4827 群では 1 名に自殺企図関連事象として「故意の自傷行為」が発現した。

被験者番号：10349002001（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）

当該被験者は 26 歳の白人女性で飲酒歴及び喫煙歴を有していた。当該被験者では、Day 16 に非重篤な有害事象として「不安」が発現し、約 1 ヵ月後に「うつ病」が発現し、回復していない。その後、Day 131 及び 154 に「故意の自傷行為」が発現し、他剤の処置で回復した。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。

・自殺念慮関連事象

海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）における自殺念慮関連事象発現被験者の一覧を付録の表 2.7.4.8-30に示した。

治験期間中、自殺念慮関連の事象は KHK4827 群では 10 名に発現した。自殺念慮関連事象のほとんどは、リスク緩和ツールとして C-SSRS を実施した後に特定された。自殺念慮関連の事象が発現した 10 名中既往歴の記載がある 9 名では、うつ病、不安、アルコール症、自殺願望、自殺企図の既往を有しており、既往歴の記載がない 1 名では、事象発現時にアルコール症及びうつ病と診断された。なお、ウステキヌマブ群の 1 名に自殺念慮関連事象が発現した。

（3）患者報告アウトカム

治験期間中に KHK4827 の潜在的リスクとして自殺念慮及び行動が追加されたことから、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験、20090403 試験、20101227 試験では治験実施計画書を改訂し、新たに心身に関する評価として C-SSRS 及び PHQ-8 を追加し、4 週間ごとに評価を実施した。C-SSRS 及び PHQ-8 導入時点において、20120102 試験のすべての被験者が 52 週投与期を終了していたため、両評価の結果は 20120103 試験及び 20120104 試験の成績を中心にまとめる。一方、20120102 試験では、試験開始時から HADS を用いた評価を実施した。

・自殺の危険性の評価（C-SSRS 評価）

20120103 試験及び 20120104 試験の各被験者において Week 52 までの調査で最も深刻な状態を集計し、表 2.7.4.2.1.5.7-14に示した。

全被験者対象の集計では、KHK4827 群全体で 520 名中 23 名（4.4%）、ウステキヌマブ群で 114 名中 3 名（2.6%）及び全被験者で 795 名中 32 名（4.0%）において、自殺念慮の最大スコアが 1 以上であり、それぞれ 1 名（0.2%）、1 名（0.9%）及び 2 名（0.3%）で最大スコアが 4 又は 5 であった。また、自殺念慮の最大スコアが 4 又は 5 若しくは自殺行動が認められた被験者は、KHK4827 群全体で 3 名（0.6%）、ウステキヌマブ群で 1 名（0.9%）及び全被験者で 5 名（0.6%）であった。

自殺傾向の既往のない被験者対象の集計では、KHK4827 群全体で 497 名中 16 名（3.2%）、ウステキヌマブ群で 104 名中 1 名（1.0%）及び全被験者で 754 名中 21 名（2.8%）において、自殺念慮の最大スコアが 1 以上であり、最大スコアが 4 又は 5 若しくは自殺行動が認められた被験者はいなかった。

自殺傾向の既往のある被験者の集計では、KHK4827 群全体で 17 名中 3 名（17.6%）、ウステキヌマブ群で 9 名中 1 名（11.1%）及び全被験者で 34 名中 6 名（17.6%）において、自殺念慮の最大スコアが 1 以上であり、それぞれ 1 名（5.9%）、0 名（0.0%）及び 1 名（2.9%）で最大スコアが 4 又は 5 であった。また、自殺念慮の最大スコアが 4 又は 5 若しくは自殺行動が認められた被験者は、KHK4827 群全体で 1 名（5.9%）、ウステキヌマブ群で 0 名（0.0%）及び全被験者で 2 名（5.9%）であった。

表2.7.4.2.1.5.7-14　Week 52 までの C-SSRS 調査での最も深刻な状態の集計（20120103 試験及び 20120104 試験；安全性解析対象集団）

Subgroup Events during treatment	Ustekinumab n (%)	KHK4827 Constant Dose 140 mg Q2W n (%)	KHK4827 Constant Dose 210 mg Q2W n (%)	KHK4827 All KHK4827 n (%)	All Subjects n (%)
All subjects	114	26	79	520	795
Any suicidal ideation or behavior (≥1)	3 (2.6)	2 (7.7)	5 (6.3)	23 (4.4)	32 (4.0)
Suicidal ideation (1-5)	3 (2.6)	2 (7.7)	5 (6.3)	22 (4.2)	30 (3.8)
Suicidal ideation with intent to act only (4-5)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.3)
Suicidal behavior only	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.3)
Suicidal ideation (4-5) or behavior	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.6)	5 (0.6)
With no prior suicidality history	104	25	74	497	754
Any suicidal ideation or behavior (≥1)	1 (1.0)	2 (8.0)	3 (4.1)	16 (3.2)	21 (2.8)
Suicidal ideation (1-5)	1 (1.0)	2 (8.0)	3 (4.1)	16 (3.2)	21 (2.8)
Suicidal ideation with intent to act only (4-5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal behavior only	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal ideation (4-5) or behavior	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.2.1.5.7-14 Week 52 までの C-SSRS 調査での最も深刻な状態の集計（20120103 試験及び 20120104 試験；安全性解析対象集団）（続き）

Subgroup Events during treatment	Ustekinumab n (%)	KHK4827 Constant Dose 140 mg Q2W n (%)	KHK4827 Constant Dose 210 mg Q2W n (%)	KHK4827 All KHK4827 n (%)	All Subjects n (%)
With prior suicidality history	9	0	3	17	34
Any suicidal ideation or behavior (≥1)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (17.6)	6 (17.6)
Suicidal ideation (1-5)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (17.6)	5 (14.7)
Suicidal ideation with intent to act only (4-5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	1 (2.9)
Suicidal behavior only	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.9)
Suicidal ideation (4-5) or behavior	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	2 (5.9)
Unknown prior suicidality history	1	1	2	6	7
Any suicidal ideation or behavior (≥1)	1 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	4 (66.7)	5 (71.4)
Suicidal ideation (1-5)	1 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	3 (50.0)	4 (57.1)
Suicidal ideation with intent to act only (4-5)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (14.3)
Suicidal behavior only	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (14.3)
Suicidal ideation (4-5) or behavior	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	2 (33.3)	3 (42.9)

On-study responses include "since study start", "since last contact", and recency responses since study start
N = subjects in Studies 20120103 & 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product and ≥ 1 on-study C-SSRS assessment through week 52
n = number of subjects who experience the event at least once during treatment; % = n/number of subjects within prior suicidality subgroup × 100
Treatment groups are defined as planned treatment; Ustekinumab = randomized to ustekinumab and did not rescue to KHK4827 at week 16; Constant dose = same dose beginning with the first dose of KHK4827 excluding placebo subjects initiating 210 mg Q2W on/after week 12; All KHK4827 = randomized to KHK4827 at start of study; All subjects = ≥ 1 dose of investigational product and ≥ 1 on-study C-SSRS assessment through week 52

20120103 試験及び 20120104 試験の各被験者においてカットオフまでの調査で最も深刻な状態を集計し、表 2.7.4.2.1.5.7-15に示した。

全被験者で自殺念慮の最大スコアが 1 以上、4 又は 5、自殺念慮の最大スコアが 4 又は 5 若しくは自殺行動ありは、2.83/100 人年、0.08/100 人年、0.33/100 人年であった。自殺傾向の既往のない被験者では、自殺念慮の最大スコアが 4 又は 5 若しくは自殺行動ありは 0.00/100 人年であったが、既往ありでは 2.18/100 人年と高かった。

表2.7.4.2.1.5.7-15 カットオフ時点までの C-SSRS 調査での最も深刻な状態の集計（20120103 試験及び 20120104 試験；安全性解析対象集団）

	All (Subj-yr=3992.88) (N=2804) n (r)	Subjects with No Prior History (Subj-yr=3811.08) (N=2672) n (r)	Subjects with Prior History (Subj-yr=137.44) (N=99) n (r)	Subjects with Unknown Prior History (Subj-yr=44.35) (N=33) n (r)
Any suicidal ideation or behavior (≥1)	113 (2.83)	80 (2.10)	21 (15.28)	12 (27.06)
Suicidal ideation with intent to act only (4-5)	3 (0.08)	0 (0.00)	1 (0.73)	2 (4.51)
Suicidal behavior only	4 (0.10)	0 (0.00)	2 (1.46)	2 (4.51)
Both suicidal ideation (4-5) and behavior	6 (0.15)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (13.53)
Suicidal ideation (4-5) or behavior	13 (0.33)	0 (0.00)	3 (2.18)	10 (22.55)
Self-injurious behavior without suicidal intent	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)

On-study responses include "since study start", "since last contact", and recency responses since study start
N = subjects in Studies 20120103 & 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product and ≥ 1 on-study C-SSRS assessment
Subj-yr = subject-years of duration on study from enrollment to end of study or data cutoff, whichever occurs first, including time periods when subjects are not receiving KHK4827; n = number of subjects with events; r = duration-adjusted subject incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100).

・うつ病評価（PHQ-8 評価）

20120103 試験及び 20120104 試験の各被験者において Week 52 までで最大の PHQ-8 合計スコアを対象に集計し、表 2.7.4.2.1.5.7-16に示した。

KHK4827 群全体で、合計スコアが 20~24（Severe）であったのは 2 名（3.3/100 人年）であり、15~19（Moderately severe）であったのは 5 名（8.2/100 人年）であった。一方、ウステキヌマブ群ではそれぞれ 0 名（0.0/100 人年）及び 1 名（9.7/100 人年）であった。

表2.7.4.2.1.5.7-16　Week 52 までの最大の PHQ-8 合計スコアの集計（20120103 試験及び 20120104 試験；安全性解析対象集団）

	Ustekinumab (Subj-yr= 10.3) (N=78) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 60.7) (N=474) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 2.8) (N=18) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 20.4) (N=166) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 16.9) (N=130) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 1.8) (N=15) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 18.8) (N=145) n (r)	
0-4(None - Minimal)	69 (669.9)	15 (535.7)	136 (666.7)	108 (639.1)	13 (722.2)	116 (617.0)	388 (639.2)
5-9(Mild)	6 (58.3)	2 (71.4)	23 (112.7)	18 (106.5)	2 (111.1)	23 (122.3)	68 (112.0)
10-14(Moderate)	2 (19.4)	0 (0.0)	6 (29.4)	1 (5.9)	0 (0.0)	4 (21.3)	11 (18.1)
15-19(Moderately severe)	1 (9.7)	1 (35.7)	1 (4.9)	2 (11.8)	0 (0.0)	1 (5.3)	5 (8.2)
20-24(Severe)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (5.3)	2 (3.3)

N = subjects in Studies 20120103 & 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product and ≥ 1 PHQ-8 assessment through week 52 within exposure to active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = subject-years since max(first PHQ-8 assessment after the first dose of active investigational product, first dose of active investigational product) through week 52; n = number of subjects with events; r = duration-adjusted subject incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100).

・抑うつ・不安尺度（HADS）

HADS は、被験者のパニック、恐怖、安心、楽しさ、その他の感情を評価する 14 項目の質問表であり、20120102 試験で調査を実施し、結果を表 2.7.4.2.1.5.7-17に示した。

ベースライン時の抑うつ症状が中等度以上であった被験者は、プラセボ群で 22 名、140 mg Q2W 群で 30 名、210 mg Q2W 群で 30 名であった。そのうち、Week 12 に状態が改善した被験者はそれぞれ 10 名（45.5%）、23 名（76.7%）、22 名（73.3%）であり、正常まで回復したのがそれぞれ 2 名（9.1%）、14 名（46.7%）、13 名（43.3%）であった。なお、悪化したのはそれぞれ 3 名（13.6%）、1 名（3.3%）、1 名（3.3%）であった。

ベースライン時に不安症状が中等度以上であった被験者は、プラセボ群で 27 名、140 mg Q2W 群で 37 名、210 mg Q2W 群で 42 名であった。そのうち、Week 12 に状態が改善した被験者はそれぞれ 8 名（29.6%）、25 名（67.6%）、28 名（66.7%）であり、正常まで回復したのがそれぞれ 2 名（7.4%）、12 名（32.4%）、18 名（42.9%）であった。なお、悪化したのはそれぞれ 6 名（22.2%）、3 名（8.1%）、2 名（4.8%）であった。

表2.7.4.2.1.5.7-17　HADS においてベースライン時に抑うつ及び不安症状が中等度以上であった被験者におけるシフト表（20120102 試験；安全性解析対象集団）

Week 12 shift, n (%)	Placebo	KHK4827 140 mg Q2W	KHK4827 210 mg Q2W
Depression[a]			
N	22	30	30
Improve	10 (45.5)	23 (76.7)	22 (73.3)
To Normal	2 (9.1)	14 (46.7)	13 (43.3)
Stay the same	8 (36.4)	2 (6.7)	4 (13.3)
Worsen	3 (13.6)	1 (3.3)	1 (3.3)
Anxiety[b]			
N	27	37	42
Improve	8 (29.6)	25 (67.6)	28 (66.7)
To Normal	2 (7.4)	12 (32.4)	18 (42.9)
Stay the same	11 (40.7)	5 (13.5)	10 (23.8)
Worsen	6 (22.2)	3 (8.1)	2 (4.8)

[a]Placebo: N = 16 “moderate” and 6 “severe”; 140 mg: N = 26 “moderate” and 4 “severe”; 210 mg: N = 24 “moderate” and 6 “severe”
[b]Placebo: N = 24 “moderate” and 3 “severe”; 140 mg: N = 23 “moderate” and 14 “severe”; 210 mg: N = 31 “moderate” and 11 “severe”

（4）神経精神医学的評価

・精神障害（SOC）

精神医学的イベントや特定の気分障害は、自殺企図及び自殺既遂等のより深刻な精神医学的イベントのリスクとなることがある。

Pool A における「精神障害（SOC）」に属する事象（KHK4827 群全体で 0.1%以上の被験者に発現した事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-18に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）において、「精神障害（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 61 名（2.0%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 12 名（2.0%）、プラセボ群で 879 名中 16 名（1.8%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。また、140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群ではそれぞれ 30 名（2.0%）及び 31 名（2.1%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「不眠症」が最も多く 17 名（0.6%）に発現した。次いで、「うつ病」が 14 名（0.5%）、「不安」が 13 名（0.4%）、「リビドー減退」が 5 名（0.2%）に発現した。ウステキヌマブ群においても「不眠症」が最も多く 4 名（0.7%）に発現し、次いで、「うつ病」が 3 名（0.5%）、「不安」が 2 名（0.3%）に発現した。事象別でも、KHK4827 群とウステキヌマブ群で発現状況に差は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.7-18 導入期（Day 1~Week 12）における「精神障害（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
精神障害（SOC）	16 (1.8)	12 (2.0)	30 (2.0)	31 (2.1)	61 (2.0)
不眠症	6 (0.7)	4 (0.7)	7 (0.5)	10 (0.7)	17 (0.6)
うつ病	5 (0.6)	3 (0.5)	9 (0.6)	5 (0.3)	14 (0.5)
不安	2 (0.2)	2 (0.3)	10 (0.7)	3 (0.2)	13 (0.4)
リビドー減退	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.2)
抑うつ気分	1 (0.1)	2 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
ストレス	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で 0.1%以上に発現した事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N x 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした「精神障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率を表2.7.4.2.1.5.7-19に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）には、「精神障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群で 7.5/100 人年及び 8.9/100 人年であり、投与群間で差は認められなかった。また、「精神障害」に属する事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 7.6/100 人年及びウステキヌマブ群で 9.3/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.5）。

事象別では、KHK4827 群全体で「うつ病」の発現率が最も高く 1.7/100 人年（58 件）であった。次いで、「不安」が 1.7/100 人年（57 件）、「不眠症」が 1.5/100 人年（52 件）、「抑うつ気分」が 0.3/100 人年（9 件）、「パニック発作」が 0.2/100 人年（7 件）であった。これらの多く発現した事象の発現率に KHK4827 群全体とウステキヌマブ群で顕著な差は認められなかった。

「精神障害」に属する事象は、「Sleep disorders or disturbances」、「Anxiety disorders or symptoms」、「Depressed mood disorders」、「Other mood disorders or disturbances」等に分類することができる。これらのカテゴリー別の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-20に示した。

KHK4827 群全体で「Anxiety disorders or symptoms」に分類される事象の発現率が最も高く 2.4/100 人年であった。次いで、「Depressed mood disorders」に分類される事象の発現率が 2.0/100 人年、「Sleep disorders or disturbances」に分類される事象の発現率が 1.7/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.7-19 Day 1~Week 52 における「精神障害（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
精神障害（SOC）	44 (8.9)	6 (7.9)	91 (7.6)	72 (7.9)	10 (4.6)	78 (7.5)	257 (7.5)
うつ病	10 (2.0)	3 (4.0)	27 (2.2)	15 (1.6)	4 (1.9)	9 (0.9)	58 (1.7)
不安	7 (1.4)	0 (0.0)	21 (1.7)	18 (2.0)	3 (1.4)	15 (1.4)	57 (1.7)
不眠症	12 (2.4)	2 (2.6)	14 (1.2)	12 (1.3)	1 (0.5)	23 (2.2)	52 (1.5)
抑うつ気分	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.1)	9 (0.3)
パニック発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)
ストレス	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)
不安障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
易刺激性	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)
リビドー減退	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
アルコール乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
自殺企図	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
感情障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
双極性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
全般性不安障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率 0.1/100 人年以上の事象を表示

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

表2.7.4.2.1.5.7-20 Day 1~Week 52 における「精神障害（SOC）」に属する事象のカテゴリー別発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
精神障害（SOC）	44 (8.9)	6 (7.9)	91 (7.6)	72 (7.9)	10 (4.6)	78 (7.5)	257 (7.5)
Sleep disorders or disturbances 不眠症、初期不眠症、睡眠障害	12 (2.4)	2 (2.6)	17 (1.4)	15 (1.7)	1 (0.5)	23 (2.2)	58 (1.7)
Anxiety disorders or symptoms 不安、神経過敏、ストレス、不安障害、易刺激性、全般的不安、落ち着きのなさ、パニック発作	9 (1.8)	1 (1.3)	28 (2.3)	22 (2.4)	3 (1.4)	29 (2.8)	83 (2.4)
Depressed mood disorders うつ病、抑うつ気分、大うつ病、快感消失、無感情、不快気分	17 (3.4)	3 (4.0)	32 (2.7)	18 (2.0)	6 (2.8)	11 (1.1)	70 (2.0)
Other mood disorders or disturbances 気分動揺、攻撃性、錯乱状態、衝動行為、精神状態変化、気分変化	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)
Suicidal and self-injurious behaviors 自殺念慮、自殺企図、故意の自傷行為	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.5)	7 (0.2)
Sexual dysfunction disorders 勃起不全、リビドー減退、リビドー亢進、リビドー消失、オルガズム異常、早漏	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)
Substance abuse アルコール乱用、アルコール症、薬物乱用	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)

N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product; Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100).
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"
Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. Events coded using MedDRA v. 17.1

Pool C における「精神障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率を表2.7.4.2.1.5.7-21に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「精神障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.8/100 人年であった。また、「精神障害」に属する事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.9/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.9）。

事象別では、KHK4827 群全体で「不眠症」の発現率が最も高く 1.5/100 人年（83 件）であった。次いで、「うつ病」が 1.5/100 人年（80 件）、「不安」が 1.4/100 人年（76 件）、「抑うつ気分」が 0.3/100 人年（14 件）、「パニック発作」が 0.2/100 人年（10 件）であった。

表2.7.4.2.1.5.7-21　長期投与（Day 1～データカットオフ）における「精神障害（SOC）」に属する事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n (r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
精神障害（SOC）	26 (8.4)	239 (7.1)	9 (3.0)	96 (6.5)	370 (6.8)
不眠症	8 (2.6)	39 (1.2)	1 (0.3)	35 (2.4)	83 (1.5)
うつ病	9 (2.9)	54 (1.6)	4 (1.3)	13 (0.9)	80 (1.5)
不安	2 (0.6)	60 (1.8)	2 (0.7)	12 (0.8)	76 (1.4)
抑うつ気分	1 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)
パニック発作	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)
自殺念慮	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)
易刺激性	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)
リビドー減退	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)
ストレス	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)
不安障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
睡眠障害	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)
アルコール乱用	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
アルコール症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)
錯乱状態	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
双極性障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

・うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）

KHK4827 の臨床試験中、うつ病は注目すべき有害事象に定義されており、自殺傾向につながる重大なリスクとされている。

Pool A におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-22に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象は KHK4827 群全体で 24 名（0.8%）、ウステキヌマブ群で 6 名（1.0%）、プラセボ群で 9 名（1.0%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。また、140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群ではそれぞれ 13 名（0.9%）及び 11 名（0.7%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「うつ病」が最も多く 14 名（0.5%）に発現した。次いで、「抑うつ気分」及び「気分動揺」が各 3 名（0.1%）に発現した。ウステキヌマブ群においても「うつ病」が最も多く 3 名（0.5%）に発現した。事象別でも、KHK4827 群とウステキヌマブ群で発現状況に差は認められなかった。

140 mg Q2W 群の 1 名に発現した「うつ病」及び 210 mg Q2W の 1 名に発現した「アルコール乱用」は重篤な有害事象とされた（表 2.7.4.8-10）。

表2.7.4.2.1.5.7-22 導入期（Day 1~Week 12）におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	9 (1.0)	6 (1.0)	13 (0.9)	11 (0.7)	24 (0.8)
うつ病	5 (0.6)	3 (0.5)	9 (0.6)	5 (0.3)	14 (0.5)
抑うつ気分	1 (0.1)	2 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
薬物乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
快感消失	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無感情	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象としたうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.7-23に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群で 2.5/100 人年及び 4.0/100 人年であり、ウステキヌマブ群で発現率が高かった。また、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群で 2.6/100 人年及び 4.2/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.2.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「うつ病」の発現率が最も高く 1.7/100 人年（58 件）であった。次いで、「抑うつ気分」が 0.3/100 人年（9 件）、「気分動揺」が 0.1/100 人年（4 件）、「アルコール乱用」が 0.1/100 人年（3 件）であった。ウステキヌマブ群では、「うつ病」及び「抑うつ気分」の発現率はそれぞれ 2.0/100 人年及び 1.0/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.7-23 Day 1~Week 52 におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	20 (4.0)	3 (4.0)	36 (3.0)	26 (2.9)	6 (2.8)	15 (1.4)	86 (2.5)
うつ病	10 (2.0)	3 (4.0)	27 (2.2)	15 (1.6)	4 (1.9)	9 (0.9)	58 (1.7)
抑うつ気分	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.1)	9 (0.3)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
アルコール乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
記憶障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
注意力障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
薬物乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
大うつ病	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
無感情	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
快感消失	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210 mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の曝露期間で調整した発現率を表2.7.4.2.1.5.7-24に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 2.3/100 人年であった。また、うつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 2.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.2.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「うつ病」の発現率が最も高く 1.5/100 人年であった。次いで、「抑うつ気分」が 0.3/100 人年、「アルコール乱用」、「アルコール症」、「気分動揺」が各 0.1/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.7-24　長期投与（Day 1～データカットオフ）におけるうつ病（自殺／自傷を除く）関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	12 (3.9)	83 (2.5)	5 (1.7)	23 (1.6)	123 (2.3)
うつ病	9 (2.9)	54 (1.6)	4 (1.3)	13 (0.9)	80 (1.5)
抑うつ気分	1 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)
アルコール乱用	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
アルコール症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
初期不眠症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)
感情不安定	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
無感情	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
薬物乱用	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
大うつ病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
記憶障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注意力障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
アルコール中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

・神経系障害（SOC）

Pool A における「神経系障害（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.7-25 に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「神経系障害（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 244 名（8.0%）、ウステキヌマブ群で 44 名（7.2%）、プラセボ群で 60 名（6.8%）に発現した。また、140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群ではそれぞれ 1491 名中 121 名（8.1%）及び 1496 名中 118 名（7.9%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「頭痛」が最も多く 147 名（4.8%）に発現した。次いで、「坐骨神経痛」が 18 名（0.6%）、「浮動性めまい」が 17 名（0.6%）、「錯覚感」が 13 名（0.4%）、「片頭痛」が 10 名（0.3%）、「副鼻腔炎に伴う頭痛」及び「傾眠」が各 5 名（0.2%）に発現した。

重篤な有害事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 49 名（1.6%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 6 名（1.0%）、プラセボ群で 879 名中 15 名（1.7%）に発現した。また、140 mg Q2W 群及び 210 mg Q2W 群ではそれぞれ 1491 名中 29 名（1.9%）及び 1496 名中 20 名（1.3%）に発現し、投与群間で発現割合に差は認められなかった。「神経系障害（SOC）」に属する重篤な有害事象で複数名に発現した事象は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.7-25 導入期（Day 1~Week 12）における「神経系障害（SOC）」に属する重篤な有害事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
Number of subjects reporting serious adverse events	15 (1.7)	6 (1.0)	29 (1.9)	20 (1.3)	49 (1.6)
神経系障害（SOC）	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	7 (0.2)
失神	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
坐骨神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Day 1~Week 52（Pool B）では、「神経系障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率はKHK4827群全体で23.5/100人年、ウステキヌマブ群で24.1/100人年であった。

事象別（発現率が1.0/100人年以上の事象）では、KHK4827群全体で「頭痛」の発現率が最も高く12.4/100人年であった。次いで、「浮動性めまい」が1.5/100人年、「片頭痛」及び「坐骨神経痛」が各1.2/100人年、「錯覚感」が1.1/100人年であった。事象の発現率にKHK4827群全体とウステキヌマブ群で顕著な差は認められなかった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.3）。

Day 1~Week 52における「神経系障害」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率はKHK4827群全体で0.6/100人年、ウステキヌマブ群で0.0/100人年であった。

事象別では、KHK4827群全体で「失神」、「脳血管発作」、「くも膜下出血」が各0.1/100人年であった。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）では、「神経系障害（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率はKHK4827群全体で20.0/100人年であった。

事象別（発現率が1.0/100人年以上の事象）では、KHK4827群全体で「頭痛」の発現率が最も高く10.5/100人年であり、次いで「浮動性めまい」が1.2/100人年、「片頭痛」が1.1/100人年であった。

長期投与（Day 1～データカットオフ）における「神経系障害（SOC）」に属する重篤な有害事象の曝露期間で調整した発現率はKHK4827群全体で0.5/100人年であった。

事象別では、「失神」、「脳血管発作」、「虚血性脳卒中」が各0.1/100人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.8）。

（5）他の乾癬治療との比較

海外安全性評価試験における自殺念慮及び行動関連事象の発現率を他の乾癬治療薬と比較した（5.3.5.3-6）。個々の試験で被験者の選択及び除外基準（乾癬の定義、関節症性乾癬を含むか否か等）、試験デザイン、投与方法、有害事象の定義・特定及び報告方法が異なるため、比較に際しては注意が必要である。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）における自殺念慮及び行動関連事象の観察期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.7-26に示し、最近承認されたすべての乾癬治療薬における自殺念慮及び行動関連事象の発現率を表 2.7.4.2.1.5.7-27に示した。

KHK4827 の Day 1～データカットオフ時点で、自殺念慮及び行動関連事象の観察期間で調整した発現率は 0.29/100 人年（95%CI：0.16~0.47/100 人年）、自殺既遂関連事象の観察期間で調整した発現率は 0.05/100 人年（95%CI：0.01~0.16/100 人年）、自殺企図関連事象の観察期間で調整した発現率は 0.07/100 人年（95%CI：0.02~0.18/100 人年）であった。また、乾癬治療薬として既承認又は現在開発中の薬剤における自殺念慮及び行動関連事象の発現率は 0.109/100 人年（95%CI：0.023~0.320/100 人年）、自殺既遂関連事象の発現率は 0.028/100 人年（95%CI：0.012~0.055/100 人年）、自殺企図関連事象の発現率は 0.040/100 人年（95%CI：0.011~0.101/100 人年）であった（5.3.5.3-6）。

このように、KHK4827 群では他の乾癬治療薬と比較して、自殺念慮及び行動関連事象、自殺既遂関連事象、自殺企図関連事象の発現率は高かったが、総観察人年の違い等による影響が考えられた。また、最近、尋常性乾癬及び関節症性乾癬治療薬として欧米で承認された apremilast（Otezla®）の臨床試験では、プラセボ群で自殺既遂が認められ、発現率が 0.085/100 人年であったことが報告されている（Otezla Package Insert, 2014; Otezla EPAR, 2014）。

表2.7.4.2.1.5.7-26 長期投与（Day 1～データカットオフ）における自殺念慮及び行動関連事象の観察期間で調整した発現率

Outcome	Number subjects with events	Person-time (years)	Incidence per 100 patient-years	95% CI
自殺念慮及び行動関連事象	16	5569.9	0.29	0.16~0.47
自殺行動関連事象	7	5672.4	0.13	0.05~0.26
自殺既遂関連事象	3	5574.0	0.05	0.01~0.16
自殺企図関連事象	4	5672.4	0.07	0.02~0.18
自殺念慮関連事象	10	5571.5	0.18	0.09~0.33

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Subj-yr = Total subject-years of follow-up through min(subject's first event of interest, data cutoff); n = number of subjects with adverse events; r = follow-up observation time adjusted subject incidence rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted once. Total subject-years are truncated at subjects' first occurence of the event.
Confidence Interval (CI) based on exact method assuming that observed number of subjects follows a poisson distribution.

表2.7.4.2.1.5.7-27 最近承認されたすべての乾癬治療薬における自殺念慮及び行動関連事象の発現率

Outcome	Number of Studies	Number subjects with events	Person-time (years)	Incidence per 100 patient-years	95% CI
自殺念慮及び行動関連事象	4	3	2739.9	0.109	0.023~0.320
自殺既遂関連事象	30	8	28420.2	0.028	0.012~0.055
自殺企図関連事象	4	4	10124.8	0.040	0.011~0.101

2.7.4.2.1.5.8 過敏症（SMQ）

国内及び海外における KHK4827 の臨床試験中、過敏症を潜在的リスクに定めた。

1）国内安全性評価試験

併合 1 における過敏症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.8-1に示した。

併合 1 では、過敏症関連事象は全体で 177 名中 70 名（39.5%）に発現した。疾患別では PsO 群で 147 名中 58 名（39.5%）、GPP 群で 12 名中 7 名（58.3%）、PsE 群で 18 名中 5 名（27.8%）に発現した。

事象別では、全体で「接触性皮膚炎」が最も多く 20 名（11.3%）に発現した。次いで、「湿疹」が 14 名（7.9%）、「季節性アレルギー」が 10 名（5.6%）に発現した。

発現したほとんどの過敏症関連事象の重症度は Grade 2 以下であったが、PsO 群の 1 名に Grade 3 の「接触性皮膚炎」が発現し、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.8-1 過敏症関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
過敏症（SMQ）	58	(39.5)	7	(58.3)	5	(27.8)	70	(39.5)
接触性皮膚炎	17	(11.6)	1	(8.3)	2	(11.1)	20	(11.3)
湿疹	13	(8.8)	1	(8.3)	0		14	(7.9)
季節性アレルギー	9	(6.1)	1	(8.3)	0		10	(5.6)
そう痒症	6	(4.1)	0		1	(5.6)	7	(4.0)
蕁麻疹	4	(2.7)	1	(8.3)	1	(5.6)	6	(3.4)
アレルギー性鼻炎	5	(3.4)	0		0		5	(2.8)
結膜炎	2	(1.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	4	(2.3)
アレルギー性結膜炎	3	(2.0)	1	(8.3)	0		4	(2.3)
口内炎	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
皮膚炎	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
薬疹	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
皮膚びらん	2	(1.4)	1	(8.3)	0		3	(1.7)
喘息	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
水疱	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
ざ瘡様皮膚炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
アトピー性皮膚炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
剥脱性皮膚炎	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
好酸球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
紅斑	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
歯肉腫脹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
痒疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
発疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
中毒性皮疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
機械性蕁麻疹	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における過敏症関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.8-2に示した。

併合 2 では、過敏症関連事象は KHK4827 群全体で 145 名中 55 名（37.9%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 33 名（45.8%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 22 名（30.1%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「接触性皮膚炎」が最も多く 15 名（10.3%）に発現した。次いで、「湿疹」が 12 名（8.3%）、「季節性アレルギー」が 9 名（6.2%）に発現した。投与群別

では、210 mg Q2W 群で「接触性皮膚炎」が最も多く 8 名（11.1%）に発現した。次いで、「季節性アレルギー」が 7 名（9.7%）、「湿疹」が 6 名（8.3%）、「アレルギー性鼻炎」が 3 名（4.2%）に発現した。140 mg Q2W 群でも「接触性皮膚炎」が最も多く 7 名（9.6%）に発現し、次いで「湿疹」が 6 名（8.2%）、「そう痒症」が 3 名（4.1%）に発現した。これら多く発現した事象のうち、「季節性アレルギー」は 140 mg Q2W 群と比較して 210 mg Q2W 群で発現割合が高かった。

なお、ほとんどの事象の重症度は Grade 2 以下であった。Grade 3 の事象として、210 mg Q2W 群の 1 名に「接触性皮膚炎」が発現したが、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.2.1.5.8-2　過敏症関連事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
過敏症（SMQ）	22	(30.1)	33	(45.8)	55	(37.9)
接触性皮膚炎	7	(9.6)	8	(11.1)	15	(10.3)
湿疹	6	(8.2)	6	(8.3)	12	(8.3)
季節性アレルギー	2	(2.7)	7	(9.7)	9	(6.2)
アレルギー性鼻炎	2	(2.7)	3	(4.2)	5	(3.4)
そう痒症	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
蕁麻疹	2	(2.7)	2	(2.8)	4	(2.8)
アレルギー性結膜炎	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(2.1)
喘息	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
結膜炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
薬疹	0		2	(2.8)	2	(1.4)
口内炎	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
水疱	0		1	(1.4)	1	(0.7)
ざ瘡様皮膚炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
アトピー性皮膚炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
剥脱性皮膚炎	0		1	(1.4)	1	(0.7)
好酸球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
紅斑	1	(1.4)	0		1	(0.7)
痒疹	0		1	(1.4)	1	(0.7)
発疹	1	(1.4)	0		1	(0.7)
皮膚びらん	0		1	(1.4)	1	(0.7)
中毒性皮疹	0		1	(1.4)	1	(0.7)
機械性蕁麻疹	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A における過敏症関連事象（KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.8-3に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、過敏症関連事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 66 名（2.2%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 8 名（1.3%）、プラセボ群で 879 名中 27 名（3.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 26 名（1.7%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 39 名（2.6%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「そう痒症」が最も多く 28 名（0.9%）に発現した。次いで、「発疹」が 6 名（0.2%）、「全身性そう痒症」が 4 名（0.1%）に発現した。ウステキヌマブ群でも「そう痒症」が最も多く 5 名（0.8%）に発現した。また、プラセボ群では「そう痒症」が最も多く 14 名（1.6%）に発現し、KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群と比較して発現割合が高かった。なお、過敏症関連の重篤な有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.2.1.5.8-3　導入期（Day 1~Week 12）における過敏症関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
過敏症（SMQ）	27 (3.1)	8 (1.3)	39 (2.6)	26 (1.7)	66 (2.2)
そう痒症	14 (1.6)	5 (0.8)	18 (1.2)	10 (0.7)	28 (0.9)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
全身性そう痒症	3 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.1)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
紅斑	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
季節性アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした過敏症関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.8-4に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、過敏症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.2/100 人年であり、KHK4827 群全体で発現率が高かった。KHK4827 群間の比較では、210 mg Q2W After Ustekinumab 群で 11.9/100 人年、140 mg Q2W 群で 8.8/100 人年と、他の群と比較して発現率が高かった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.2/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「そう痒症」の発現率が最も高く 2.1/100 人年であった。次いで、「発疹」が 0.4/100 人年、「結膜炎」が 0.3/100 人年（12 件）、「接触性皮膚炎」が 0.3/100 人年（11 件）、「アレルギー性皮膚炎」、「湿疹」、「紅斑」、「蕁麻疹」、「アレルギー性

鼻炎」が各 0.2/100 人年であった。KHK4827 群間の比較では、「そう痒症」の発現率が、210 mg Q2W After Ustekinumab 群で 4.0/100 人年、140 mg Q2W 群で 3.7/100 人年と、他の群と比較して高かった。なお、ウステキヌマブ群でも「そう痒症」の発現率が最も高く 1.4/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.8-4 Day 1~Week 52 における過敏症関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
過敏症（SMQ）	11 (2.2)	9 (11.9)	74 (6.2)	52 (5.7)	19 (8.8)	65 (6.2)	219 (6.4)
そう痒症	7 (1.4)	3 (4.0)	20 (1.7)	21 (2.3)	8 (3.7)	19 (1.8)	71 (2.1)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.5)	4 (0.4)	15 (0.4)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	2 (0.2)	2 (0.9)	0 (0.0)	12 (0.3)
接触性皮膚炎	1 (0.2)	2 (2.6)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	11 (0.3)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (0.2)
湿疹	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)
紅斑	0 (0.0)	2 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	8 (0.2)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	4 (0.4)	8 (0.2)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)
全身性そう痒症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	6 (0.2)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	6 (0.2)
季節性アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)
過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
好酸球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
神経皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
注射部位蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における過敏症関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.8-5に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、過敏症関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 5.2/100 人年であった。投与群間の比較では、Overall 140 mg Q2W 群で 7.9/100 人年、210 mg Q2W After Ustekinumab 群で 6.1/100 人年と、他の群と比較して発現率が高かった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 5.1/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「そう痒症」の発現率が最も高く 1.5/100 人年であった。次いで、「結膜炎」が 0.3/100 人年（17 件）、「湿疹」及び「発疹」が各 0.3/100 人年（16 件）、

「接触性皮膚炎」が 0.3/100 人年（15 件）、「皮膚炎」が 0.2/100 人年（11 件）、「蕁麻疹」及び「アレルギー性鼻炎」が各 0.2/100 人年（10 件）であった。投与群間の比較では、「そう痒症」の発現率が Overall 140 mg Q2W 群で 3.6/100 人年と、他の群と比較して高かった。

表2.7.4.2.1.5.8-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における過敏症関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n (r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
過敏症（SMQ）	19 (6.1)	152 (4.5)	24 (7.9)	87 (5.9)	282 (5.2)
そう痒症	3 (1.0)	48 (1.4)	11 (3.6)	22 (1.5)	84 (1.5)
結膜炎	0 (0.0)	14 (0.4)	2 (0.7)	1 (0.1)	17 (0.3)
湿疹	3 (1.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	7 (0.5)	16 (0.3)
発疹	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	8 (0.5)	16 (0.3)
接触性皮膚炎	3 (1.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	15 (0.3)
皮膚炎	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	11 (0.2)
蕁麻疹	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	4 (0.3)	10 (0.2)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)
過敏症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)
季節性アレルギー	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)
紅斑	2 (0.6)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	4 (0.3)	7 (0.1)
好酸球増加症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)
神経皮膚炎	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
皮膚剥脱	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
注射部位発疹	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
喘息	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
口内炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab

Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

上記の解析後に過敏症関連の重篤な有害事象が 4 名に発現した。「蕁麻疹」は 1 名（被験者番号：10366005012、Constant 140 mg Q2W 群）で治験薬の最終投与後 9 日に発現した。本事象は、発現までの時間が遅いことから、即時型の過敏症関連事象ではないことが示唆された。「アナフィラキシー反応」はスズメバチに刺された 1 名（被験者番号：10366074001、Mixed Dose 群）に発現した。「血管浮腫」は 2 名（被験者番号 : 10366010009 及び 10366026042）に発現し、いずれも ACE 阻害剤投与に起因するものと考えられた。

2.7.4.2.1.5.9 悪性腫瘍

海外安全性評価試験では、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象を Amgen 担当者が盲検下でレビューし、確定した悪性腫瘍を「adjudicated malignancies」に分類した。「malignancies」は更に SEER データベースの悪性腫瘍（皮膚の基底細胞癌及び扁平上皮癌、膀胱以外の上皮内癌、良性新生物、再発性腫瘍を除く）に分類した。

1）国内安全性評価試験

併合 1 における「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）（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.9-1に示した。

併合 1 では、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象は全体で 177 名中 16 名（9.0%）に発現した。疾患別では PsO 群で 147 名中 10 名（6.8%）、GPP 群で 12 名中 3 名（25.0%）、PsE 群で 18 名中 3 名（16.7%）に発現した。

事象別では、全体で「皮膚乳頭腫」が最も多く 12 名（6.8%）に発現し、次いで、「脂漏性角化症」が 2 名（1.1%）に発現した。

発現したほとんどの事象の重症度は Grade 2 以下であったが、GPP 群の 1 名に Grade 4 の「肝細胞癌」、PsE 群の 1 名に Grade 3 の「前立腺癌」が発現し、治験を中止したが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

4827-004 試験で発現した「肝細胞癌」は、GPP 群の 70 歳女性（被験者番号 : FO-01）に Day 261 に発現した。Day 253（Week 36）の治験薬投与後に、腫瘍病変の可能性があると診断され、Day 261 に腹部 CT 検査を実施した結果、「肝細胞癌」の発現が確認され、翌日に治験を中止した。Day 331 に確認された当該事象の転帰は未回復であった。治験責任医師等は、本被験者は B 型肝炎の既往があり、肝炎から肝硬変、肝癌に至った可能性が高いこと、併用薬剤の長期投与や高齢であることなどのその他の患者背景も考慮すると、もともと肝細胞癌発生リスクの高い被験者であったと考えており、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。

4827-004 試験で発現した「前立腺癌」は、PsE 群の 74 歳男性（被験者番号 : HI-01）に Day 148 に発現した。Day 127（Week 18）の治験薬投与後、PSA 高値（24.35 ng/mL）のため、泌尿器科での精査が必要と判断された。Day 141（Week 20）には規定の治験薬投与を実施したものの、その後 Day 148 に病理検査結果にて「前立腺癌」と診断され、治験を中止した。その後、前立腺癌の治療を開始し、Day 232 には PSA が 0.33 ng/mL に低下した（転帰：未回復）。治験責任医師等は、当該疾患の好発年齢（75 歳）であることや食生活を考慮すると自然発生した可能性が高いとのことから、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断した。

表2.7.4.2.1.5.9-1 「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
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）（SOC）	10	(6.8)	3	(25.0)	3	(16.7)	16	(9.0)
皮膚乳頭腫	9	(6.1)	2	(16.7)	1	(5.6)	12	(6.8)
脂漏性角化症	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
脂肪腫	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
皮膚の新生物	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
化膿性肉芽腫	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
前立腺癌	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
肝細胞癌	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における「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）（SOC）」に属する事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.9-2に示した。

併合 2 では、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 145 名中 9 名（6.2%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 5 名（6.9%）及び 140 mg Q2W 群で 73 名中 4 名（5.5%）に発現した。

事象別では、KHK4827 群全体で「皮膚乳頭腫」が最も多く 9 名（6.2%）に発現し、投与群別では、210 mg Q2W 群で 5 名（6.9%）及び 140 mg Q2W 群で 4 名（5.5%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.9-2 「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）（SOC）」に属する事象の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
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）（SOC）	4	(5.5)	5	(6.9)	9	(6.2)
皮膚乳頭腫	4	(5.5)	5	(6.9)	9	(6.2)
脂肪腫	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A における悪性腫瘍関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.9-3に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 26 名（0.8%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 2 名（0.3%）、プラセボ群で 879 名中 4 名（0.5%）と、いずれも発現割合が低く、差は認められなかった。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 9 名（0.6%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 17 名（1.1%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「メラノサイト性母斑」が最も多く 5 名（0.2%）に発現した。次いで、「脂漏性角化症」が 3 名（0.1%）、「皮膚乳頭腫」、「肛門性器疣贅」、「基底細胞癌」、「脂肪腫」、「甲状腺新生物」が各 2 名（0.1%）に発現した。

adjudicated malignancy 関連の事象は KHK4827 群全体で 6 名（0.2%）（210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群で各 3 名）、ウステキヌマブ群で 1 名（0.2%）に発現し、プラセボ群では発現しなかった。このうち、SEER データベースに基づいた事象は KHK4827 群全体で 3 名（0.1%）（210 mg Q2W 群で 2 名、140 mg Q2W 群で 1 名）、ウステキヌマブ群で 1 名（0.2%）に発現した。事象別では、KHK4827 群全体で「膀胱癌」、「膵癌」、「陰茎扁平上皮癌」が各 1 名、ウステキヌマブ群で「前立腺癌」が 1 名に発現した。また、非黒色腫皮膚癌に分類される事象として、「扁平上皮癌」が 210 mg Q2W 群の 1 名、「基底細胞癌」が 140 mg Q2W 群の 2 名に発現した。

悪性腫瘍関連事象のほとんどは重症度が Grade 2 以下であったが、「膵癌」は 140 mg Q2W 群の 30 歳被験者（被験者番号：10311001021）に Day 39（曝露期間後）に発現した重症度が Grade 4 の事象であり、重篤な有害事象とされた。当該被験者はアルコール乱用歴があり、治験薬は 1 回投与されたのみであった。

adjudicated malignancy 関連事象の曝露期間で調整した発現率は、5.3.5.3-3 Table 14-6.31.2.1 に示した。

表2.7.4.2.1.5.9-3　導入期（Day 1~Week 12）における悪性腫瘍関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
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）（SOC）[a]	4 (0.5)	2 (0.3)	17 (1.1)	9 (0.6)	26 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.3)	4 (0.3)	8 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
メラノサイト性母斑	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	5 (0.2)
脂漏性角化症	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
皮膚乳頭腫	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
脂肪腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)

表2.7.4.2.1.5.9-3 導入期（Day 1~Week 12）における悪性腫瘍関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)
Malignancies (adjudicated)	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非黒色腫皮膚癌	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
SEER (adjudicated) malignancies	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (<0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

a：KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥ 1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors. Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B を対象とした悪性腫瘍関連事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.9-4に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.9/100 人年、ウステキヌマブ群で 4.6/100 人年であり、発現率に差は認められなかった。KHK4827 群間の比較では、140 mg Q2W 群で 2.3/100 人年と、他と比較して発現率が低かった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 4.1/100 人年、ウステキヌマブ群で 4.6/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.5）。

事象別では、KHK4827 群全体で「皮膚乳頭腫」の発現率が最も高く 0.7/100 人年であった。次いで、「基底細胞癌」が 0.4/100 人年（15 件）、「脂漏性角化症」が 0.4/100 人年（14 件）、「メラノサイト性母斑」が 0.4/100 人年（13 件）であった。ウステキヌマブ群では「基底細胞癌」の発現率が最も高く 1.6/100 人年であり、「皮膚乳頭腫」の発現率は 0.8/100 人年であった。なお、複数件発現した重篤な有害事象として、「膵腺癌」（KHK4827 群全体で 2 件）、「基底細胞癌」（ウステキヌマブ群で 2 件）、「前立腺癌」（KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群で各 1 件）、「子宮平滑筋腫」（KHK4827 群全体で 2 件）が認められた（5.3.5.3-3 Table 14-6.48.4）。

adjudicated malignancy 関連事象の発現率は KHK4827 群全体で 0.9/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.6/100 人年と、ウステキヌマブ群で高かった。このうち、SEER データベースに基づいた事象の発現率は KHK4827 群全体で 0.3/100 人年、ウステキヌマブ群で 0.4/100 人年と、差は認められなかった。しかし、非黒色腫皮膚癌関連事象の発現率は KHK4827 群全体で 0.6/100 人年、ウステキヌマブ群で 2.2/100 人年であり、事象別では、「基底細胞癌」が KHK4827 群全体で 0.4/100 人年、ウステキヌマブ群で 1.6/100 人年と、いずれもウステキヌマブ群で高かった。

悪性腫瘍関連事象のほとんどは重症度が Grade 2 以下であったが、KHK4827 群では Grade 4 の重篤な有害事象として、「胆管腺癌」が 1 名（210 mg Q2W 群）及び「濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1、2、3」が 1 名（Mixed Dosing 群）に発現した。死亡に至った有害事象として、「膵癌」がウステキヌマブ群の 1 名に発現した。

表2.7.4.2.1.5.9-4 Day 1~Week 52 における悪性腫瘍関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
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）（SOC）[a]	23 (4.6)	3 (4.0)	54 (4.5)	35 (3.8)	5 (2.3)	39 (3.7)	136 (3.9)
Grade ≥ 3	2 (0.4)	1 (1.3)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.6)	15 (0.4)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
Fatal	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乳頭腫	4 (0.8)	1 (1.3)	9 (0.7)	7 (0.8)	3 (1.4)	3 (0.3)	23 (0.7)
基底細胞癌	8 (1.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)
メラノサイト性母斑	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	13 (0.4)
脂漏性角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	14 (0.4)
脂肪腫	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.2)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (0.2)
扁平上皮癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
線維性組織球腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)
子宮平滑筋腫	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
甲状腺の良性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
Malignancies (adjudicated)	13 (2.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.2)	30 (0.9)
非黒色腫皮膚癌	11 (2.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	5 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.7)	20 (0.6)
基底細胞癌	8 (1.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)
扁平上皮癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)
ボーエン病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
SEER (adjudicated) malignancies	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	10 (0.3)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

a：KHK4827 群全体で 3 件以上発現した事象を表示

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors.

Pool C における悪性腫瘍関連事象の曝露期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.9-5に、観察期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.9-6に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）（SOC）」に属する事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.5/100 人年であった。投与群間の比較では、Overall 140 mg Q2W 群で 1.7/100 人年と、他と比較して発現率が低かった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 3.6/100 人年であった。

事象別では、KHK4827 群全体で「皮膚乳頭腫」の発現率が最も高く 0.7/100 人年であった。次いで、「基底細胞癌」が 0.3/100 人年（19 件）、「脂漏性角化症」が 0.3/100 人年（18 件）、「メラノサイト性母斑」が 0.3/100 人年（15 件）であった。

adjudicated malignancy 関連事象の発現率は KHK4827 群全体で 0.8/100 人年であり、このうち SEER データベースに基づいた事象の発現率は 0.3/100 人年、非黒色腫皮膚癌関連事象の発現率は 0.5/100 人年であった。事象別では、「基底細胞癌」、「扁平上皮癌」、「前立腺癌」が多く発現した。

また、Week 52 以降カットオフ時点までに Grade 4 の重篤な有害事象として、「前立腺癌」（被験者番号：10466007003）、「浸潤性乳管癌」（被験者番号：10466007007）、「食道腺癌」（被験者番号：96211903004）が発現した。

adjudicated malignancies 関連事象の観察期間で調整した発現率を表 2.7.4.2.1.5.9-6に要約した。

表2.7.4.2.1.5.9-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における悪性腫瘍関連事象の発現状況（曝露期間で調整した発現率）（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
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）（SOC）[a]	13 (4.2)	125 (3.7)	5 (1.7)	50 (3.4)	193 (3.5)
Grade ≥ 3	2 (0.6)	10 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.5)	20 (0.4)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
皮膚乳頭腫	1 (0.3)	24 (0.7)	3 (1.0)	10 (0.7)	38 (0.7)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)
脂漏性角化症	1 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)
メラノサイト性母斑	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	15 (0.3)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.2)
脂肪腫	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)
線維性組織球腫	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.1)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
子宮平滑筋腫	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
アクロコルドン	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
血管脂肪腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
甲状腺の良性新生物	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
大腸腺腫	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
甲状腺新生物	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

表2.7.4.2.1.5.9-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における悪性腫瘍関連事象の発現状況（曝露期間で調整した発現率）（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
Malignancies (adjudicated)	4 (1.3)	26 (0.8)	0 (0.0)	14 (1.0)	44 (0.8)
非黒色腫皮膚癌	3 (1.0)	18 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	28 (0.5)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
皮膚の新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
SEER (adjudicated) malignancies	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (<0.1)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)

a:KHK4827 群全体で 3 件以上発現した事象を表示

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors.

表2.7.4.2.1.5.9-6 長期投与（Day 1～データカットオフ）における悪性腫瘍関連事象の発現状況（観察期間で調整した発現率）（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
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）（SOC）	13 (4.1)	131 (3.8)	5 (1.6)	52 (3.5)	201 (3.6)
Grade ≥ 3	2 (0.6)	16 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.6)	27 (0.5)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)
Malignancies (adjudicated)	4 (1.3)	32 (0.9)	0 (0.0)	15 (1.0)	51 (0.9)
非黒色腫皮膚癌	3 (0.9)	18 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	28 (0.5)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
皮膚の新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
SEER (adjudicated) malignancies	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.5)	23 (0.4)
前立腺癌	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (<0.1)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
子宮内膜癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
肛門直腸の悪性新生物	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
食道腺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
膵癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
小細胞肺癌	0 (0.0)	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.1)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr x 100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors.

3）一般集団との比較

安全性評価対象試験の被験者における性別及び年齢分布を調整して悪性腫瘍の標準化罹患比（SIR）を算出し、KHK4827 群でのすべての SEER (adjudicated) malignancies の発現率を一般集団における発現率と比較した。なお、発癌リスクは国によって大きく変動するため、異なるデータベースを用いて米国内外の予想悪性腫瘍数を算出した（5.3.5.3-6）。

KHK4827 群における、全世界、ヨーロッパ、米国での SEER-adjudicated events の発現割合に基づいた SIR とその 95%CI を表 2.7.4.2.1.5.9-7に示した。SIR はいずれも 1 未満であり、KHK4827 群における発癌リスクは一般集団と比較して増大しないことが示唆された。

表2.7.4.2.1.5.9-7 Adjudicated SEER Malignancies に対する悪性腫瘍の標準化罹患比（SIR）（KHK4827 群；安全性解析対象集団）

	KHK4827 (All Phases)				
	Total Subject-Years of Follow-Up	Observed Events	Expected Events[a]	SIR	95% CI
対象被験者					
Total	5574.01	23	25.20	0.91	(0.58~1.37)
Europe	2053.14	7	7.30	0.96	(0.39~1.98)
US	2254.20	11	12.26	0.90	(0.45~1.61)

Includes data from subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103 and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
[a] Based on sex- and age-specific incidence rates in the general population: SEER data for the US and GLOBOCAN data for non-US counties
Excludes basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors that are not captured in the incidence rates from the SEER program
Total subject-years of follow-up = time period from the first dose of KHK4827 through data cutoff; CI=Confidence Interval; SIR=Standardized Incidence Ratio
Total represents all countries (not just US and Europe).

4）他の乾癬治療薬との比較

海外安全性評価試験における悪性週関連事象の発現率を最近承認された他の乾癬治療薬と比較した。試験特有の被験者の選択及び除外基準（乾癬の定義、関節症性乾癬を含むか否か等）、試験デザイン、投与方法、有害事象の定義、特定、報告方法が異なるので、比較に際しては注意が必要である。

最近承認された他の乾癬治療薬における悪性腫瘍関連事象の発現率（n=36465.5 人年）は 1.429/100 人年（95%CI : 1.309~1.557）であり（5.3.5.3-6）、海外安全性評価試験における KHK4827 Day 1～データカットオフ時点での Malignancies (adjudicated) の観察期間で調整した発現率は 0.9/100 人年（95%CI：0.68~1.20）であった（表 2.7.4.2.1.5.9-6）。

2.7.4.2.1.5.10 注射部位反応（AMQ）

1）国内安全性評価試験

併合 1 における注射部位反応関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.10-1に示した。

併合 1 では、注射部位反応関連事象は全体で 177 名中 9 名（5.1%）に発現した。疾患別では PsO 群で 147 名中 6 名（4.1%）、GPP 群で 12 名中 3 名（25.0%）に発現し、PsE 群では発現しなかった。

事象別では、全体で「注射部位内出血」及び「注射部位疼痛」が最も多く各 2 名（1.1%）に発現した。いずれも PsO 群のみで 2 名（1.4%）に発現した。その他、複数の被験者に発現した事象は認められなかった。

発現したすべての注射部位反応関連事象の重症度は Grade 1 であった。

表2.7.4.2.1.5.10-1 注射部位反応関連事象の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Category PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
注射部位反応（AMQ）	6	(4.1)	3	(25.0)	0		9	(5.1)
注射部位内出血	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
注射部位疼痛	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
投与部位反応	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
注射部位硬結	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
注射部位刺激感	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
注射部位そう痒感	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
注射部位腫脹	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
注射部位斑	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における注射部位反応関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.10-2に示した。

併合 2 では、注射部位反応関連事象は KHK4827 群全体で 145 名中 6 名（4.1%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 72 名中 2 名（2.8%）、140 mg Q2W 群で 73 名中 4 名（5.5%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「注射部位内出血」及び「注射部位疼痛」が最も多く各 2 名（1.4%）に発現した。投与群別では、140 mg Q2W 群で「注射部位疼痛」が 2 名（2.7%）に発現した以外、複数の被験者に発現した事象は認められなかった。

表2.7.4.2.1.5.10-2 用量別における注射部位反応関連事象の発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

Category PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
注射部位反応（AMQ）	4	(5.5)	2	(2.8)	6	(4.1)
注射部位内出血	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
注射部位疼痛	2	(2.7)	0		2	(1.4)
投与部位反応	0		1	(1.4)	1	(0.7)
注射部位硬結	0		1	(1.4)	1	(0.7)
注射部位そう痒感	1	(1.4)	0		1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
AMQ: Amgen-defined medical queries
MedDRA/J version 17.1

自己投与被験者における注射部位反応関連事象発現状況

4827-003 試験では、Week 12 以降、自己投与を希望する被験者を対象に、治験スタッフがKHK4827 の投与方法等を教育し、適切に自己投与が可能であると判断された被験者は、実施医療機関で治験責任医師、治験分担医師又は治験協力者の立会いのもとで自己投与を行った。4827-005 試験では、Day 1 から自己投与を許容し、教育を受けた被験者本人又は家族による在宅での自己投与も可とした。

4827-003 試験又は 4827-005 試験で KHK4827 を複数回自己投与した被験者を対象に、自己投与開始前（治験薬投与開始日～初回自己投与日前日）、開始後（初回自己投与日以降）の有害事象及び副作用発現状況を集計した（5.3.5.2-1、5.3.5.2-5）。

4827-003 試験では、治験薬を複数回自己投与した被験者は 145 名中 37 名であった。自己投与後にのみ複数名の被験者に発現した有害事象は、「背部痛」が最も多く 3 名（8.1%）に発現し、次いで「傾眠」、「アレルギー性鼻炎」、「乾皮症」が各 2 名（5.4%）に発現したが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

4827-005 試験では、治験薬を複数回自己投与した被験者は 155 名中 60 名であった。自己投与後に発現した有害事象は、「鼻咽頭炎」が最も多く 11 名（18.3%）に発現し、次いで「齲歯」及び「足部白癬」が各 4 名（6.7%）、「歯周炎」、「背部痛」、「接触性皮膚炎」が各 3 名（5.0%）に発現した。このうち、「鼻咽頭炎」及び「歯周炎」の各 2 名（3.3%）、「足部白癬」の 1 名（1.7%）は副作用とされた。

なお、いずれの試験の被験者においても、自己投与後に注射部位反応関連事象は発現しなかった。

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

Pool A における注射部位反応関連事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.5.10-3に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、注射部位反応関連事象は KHK4827 群全体で 3066 名中 56 名（1.8%）、ウステキヌマブ群で 613 名中 12 名（2.0%）、プラセボ群で 879 名中 11 名（1.3%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で 1496 名中 23 名（1.5%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 25 名（1.7%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。

事象別では、KHK4827 群全体で「注射部位疼痛」が最も多く 20 名（0.7%）に発現した。次いで、「注射部位紅斑」が 16 名（0.5%）、「注射部位内出血」が 9 名（0.3%）、「注射部位反応」が 6 名（0.2%）、「注射部位腫脹」が 5 名（0.2%）に発現した。ウステキヌマブ群及びプラセボ群でも「注射部位疼痛」が最も多く、それぞれ 4 名（0.7%）及び 3 名（0.3%）に発現した。

表2.7.4.2.1.5.10-3　導入期（Day 1~Week 12）における注射部位反応関連事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
注射部位反応（AMQ）	11 (1.3)	12 (2.0)	25 (1.7)	23 (1.5)	56 (1.8)
注射部位疼痛	3 (0.3)	4 (0.7)	7 (0.5)	9 (0.6)	20 (0.7)
注射部位紅斑	3 (0.3)	3 (0.5)	6 (0.4)	5 (0.3)	16 (0.5)
注射部位内出血	2 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.3)	4 (0.3)	9 (0.3)
注射部位反応	0 (0.0)	1 (0.2)	5 (0.3)	1 (0.1)	6 (0.2)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	5 (0.2)
注射部位出血	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.1)
注射部位そう痒感	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
注射部位不快感	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
血管穿刺部位内出血	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

Pool B における注射部位反応関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.10-4に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、注射部位反応関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.8/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.5/100 人年であった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 6.7/100 人年、ウステキヌマブ群で 5.4/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.33.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「注射部位疼痛」の発現率が最も高く 1.6/100 人年であった。次いで、「注射部位紅斑」が 1.5/100 人年、「注射部位反応」が 0.8/100 人年、「注射部位内出

血」が 0.7/100 人年、「注射部位そう痒感」が 0.4/100 人年であった。KHK4827 群間の比較では、Mixed Dosing 群で「注射部位疼痛」及び「注射部位紅斑」の発現率がそれぞれ 3.0/100 人年及び 2.6/100 人年と、他と比較して高かった。なお、ウステキヌマブ群でも「注射部位疼痛」の発現率が最も高く 1.4/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.10-4 Day 1~Week 52 における注射部位反応関連事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Category PT	Ustekinumab (Subj-yr= 494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
注射部位反応（AMQ）	27 (5.5)	3 (4.0)	118 (9.8)	47 (5.2)	12 (5.6)	55 (5.3)	235 (6.8)
注射部位疼痛	7 (1.4)	0 (0.0)	36 (3.0)	8 (0.9)	2 (0.9)	9 (0.9)	55 (1.6)
注射部位紅斑	5 (1.0)	0 (0.0)	31 (2.6)	9 (1.0)	1 (0.5)	9 (0.9)	50 (1.5)
注射部位反応	4 (0.8)	2 (2.6)	6 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.9)	11 (1.1)	26 (0.8)
注射部位内出血	3 (0.6)	0 (0.0)	14 (1.2)	2 (0.2)	3 (1.4)	4 (0.4)	23 (0.7)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	14 (0.4)
注射部位出血	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	9 (0.3)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.3)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)
注射部位不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
血管穿刺部位内出血	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
注射部位血腫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
穿刺部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)
血管穿刺部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

Pool C における注射部位反応関連事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.2.1.5.10-5に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、注射部位反応関連事象の曝露期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 5.2/100 人年であった。なお、観察期間で調整した発現率は KHK4827 群全体で 5.0/100 人年であった（5.3.5.3-3 Table 14-6.37.1.1）。

事象別では、KHK4827 群全体で「注射部位疼痛」の発現率が最も高く 1.2/100 人年であった。次いで、「注射部位紅斑」が 1.0/100 人年（55 件）、「注射部位反応」が 0.6/100 人年（34 件）、「注射部位内出血」が 0.6/100 人年（30 件）、「注射部位そう痒感」が 0.3/100 人年であった。

表2.7.4.2.1.5.10-5 長期投与（Day 1～データカットオフ）における注射部位反応関連事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Category PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr= 310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr= 5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr= 3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr= 302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr= 1471.5) (N = 1291) n (r)	
注射部位反応（AMQ）	19 (6.1)	184 (5.5)	18 (5.9)	60 (4.1)	281 (5.2)
注射部位疼痛	3 (1.0)	49 (1.5)	2 (0.7)	9 (0.6)	63 (1.2)
注射部位紅斑	0 (0.0)	43 (1.3)	2 (0.7)	10 (0.7)	55 (1.0)
注射部位反応	6 (1.9)	14 (0.4)	6 (2.0)	8 (0.5)	34 (0.6)
注射部位内出血	2 (0.6)	19 (0.6)	3 (1.0)	6 (0.4)	30 (0.6)
注射部位そう痒感	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	17 (0.3)
注射部位腫脹	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)
注射部位出血	1 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.2)
注射部位小水疱	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)
注射部位血腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
注射部位浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.2)	5 (0.1)
注射部位不快感	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位硬結	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位発疹	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)
血管穿刺部位内出血	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)
投与部位反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)

KHK4827 群全体で発現率が 0.1/100 人年以上の事象を表示
CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product
Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"
Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

自己投与被験者における注射部位反応関連事象発現状況

局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に実施した20120102試験ではWeek 24以降に治験薬を自己投与し、20120103 試験及び 20120104 試験では Week 28~52 まで治験薬を自己投与した後、Week 64 に自己投与を再開した。被験者が自己投与を希望した場合、被験者本人及び被験者が指定する人物に対して KHK4827 の調整方法及び投与方法を教育・訓練する。適切に自己投与が可能であると判断された被験者又は被験者の指定する人物は、初回の自己投与を実施医療機関で行う。なお、2 回目以降の自己投与は実施医療機関外で行ってもよいこととした。

20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験において、KHK4827 を 1 回以上投与され、Week 12 で導入期と同じ投与群に再割り付けられ、自己投与開始前後 24 週間に投与量が変更されず、Week 24 以降（20120102 試験）又は Week 28 以降（20120103 試験及び 20120104 試験）に初回の自己投与を受けた被験者を対象に、初回自己投与前後の注射部位反応関連事象の発現割合を集計した。

解析対象となった 537 名について、初回自己投与開始後 24 週間における注射部位反応関連事象の発現割合は 1.5%であり、自己投与開始前 24 週間の発現割合である 0.9%と差は認められなかった。事象別では、3 名以上に発現した事象は認められなかった（5.3.5.3-3 Table 14-6.54.1）。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

それぞれ当該試験の総括報告書に記述した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 国内安全性評価試験

2.7.4.3.1.1 臨床検査値関連有害事象発現状況

国内安全性評価試験（4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験）の臨床検査値（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）は、各試験の治験総括報告書（それぞれ 5.3.5.1-1、5.3.5.2-1、5.3.5.2-4、5.3.5.2-5）に示した。各臨床検査値で、KHK4827 の投与前と比較して治験期間中に基準範囲を逸脱した検査項目が散見されたが、平均値の推移では特筆すべき変動は認められなかった。

国内安全性評価試験では、治験責任医師等が KHK4827 投与後の臨床検査値の変動を異常変動と判断した場合には、有害事象として取り扱った。臨床検査値の異常変動の発現状況を検討するため、「臨床検査（SOC）」に属する有害事象のうち、臨床検査値に関する有害事象及び副作用の発現状況を検討した。

1）併合 1

併合 1 における臨床検査値に関する有害事象及び副作用の発現状況をそれぞれ表 2.7.4.3.1.1-1 及び表 2.7.4.3.1.1-2に示した。

併合 1 では、臨床検査値に関する有害事象として、全体で「血中トリグリセリド増加」が最も多く 7 名（4.0%）に発現した。次いで、「血中ビリルビン増加」、「血中尿酸増加」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」が各 4 名（2.3%）、「尿中ブドウ糖陽性」が 3 名（1.7%）に発現した。副作用は、全体で「尿中血陽性」が最も多く 2 名（1.1%）に発現した。

これらの臨床検査値に関する有害事象のうち、死亡に至った有害事象及びその他の重篤な有害事象は認められなかった。また、その他の重要な有害事象として、PsO 群で「血中ビリルビン増加」が 2 名、「好酸球数増加」、「肝酵素上昇」が各 1 名に発現し、GPP 群では「好中球数減少」が 1 名、PsE 群では「肝機能検査異常」及び「白血球数減少」が各 1 名に発現した。

発現したほとんどの臨床検査に関する事象の重症度は Grade 2 以下であったが、GPP 群の 1 名に Grade 3 の「好中球数減少」が発現し、治験薬との因果関係は否定された。

表2.7.4.3.1.1-1 臨床検査値に関する有害事象の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血中トリグリセリド増加	7	(4.8)	0		0		7	(4.0)
血中ビリルビン増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
血中尿酸増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	(2.7)	0		0		4	(2.3)
尿中ブドウ糖陽性	3	(2.0)	0		0		3	(1.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
尿中血陽性	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
白血球数増加	1	(0.7)	0		1	(5.6)	2	(1.1)
尿中蛋白陽性	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
C-反応性蛋白増加	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
好酸球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝機能検査異常	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
好中球数減少	0		1	(8.3)	0		1	(0.6)
白血球数減少	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
肝酵素上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
喀痰異常	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827.
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.3.1.1-2 臨床検査値に関する副作用の疾患別発現状況（併合１；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
尿中血陽性	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
血中ビリルビン増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
好酸球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝機能検査異常	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
白血球数減少	0		0		1	(5.6)	1	(0.6)
白血球数増加	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
肝酵素上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

併合 2 における臨床検査値に関する有害事象及び副作用の発現状況をそれぞれ表 2.7.4.3.1.1-3 及び表 2.7.4.3.1.1-4に示した。

併合 2 では、臨床検査値に関する有害事象として、KHK4827 群全体で「血中トリグリセリド増加」が最も多く 7 名（4.8%）に発現した。次いで、「血中ビリルビン増加」が 4 名（2.8%）、「血中尿酸増加」が 3 名（2.1%）、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「尿中ブドウ糖陽性」、「尿中蛋白陽性」が各 2 名（1.4%）に発現した。投与群別では、210 mg Q2W 群で「血中トリグリセリド増加」が最も多く 6 名（8.3%）に発現し、次いで、「血中尿酸増加」及び「尿中蛋白陽性」が各 2 名（2.8%）に発現した。140 mg Q2W 群では「血中ビリルビン増加」が 3 名（4.1%）に発現し、次いで、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」が 2 名（2.7%）に発現した。これら多く発現した事象のうち、「血中トリグリセリド増加」の発現割合は 140 mg Q2W 群と比較して 210 mg Q2W 群で高かった。

臨床検査値に関する副作用として、複数名に発現した事象は認められなかった。

これらの臨床検査値に関する有害事象のうち、死亡に至った有害事象及びその他の重篤な有害事象は認められなかった。また、その他の重要な有害事象として、210 mg Q2W 群で「血中ビリルビン増加」、「好酸球数増加」、「肝酵素上昇」が各 1 名、140 mg Q2W 群で「血中ビリルビン増加」が 1 名に発現した。

なお、好中球減少症は KHK4827 の特定されたリスクであり、好中球減少症に関連した事象の詳細は2.7.4.2.1.5.4項に示した。

表2.7.4.3.1.1-3 臨床検査値に関する有害事象の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血中トリグリセリド増加	1	(1.4)	6	(8.3)	7	(4.8)
血中ビリルビン増加	3	(4.1)	1	(1.4)	4	(2.8)
血中尿酸増加	1	(1.4)	2	(2.8)	3	(2.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(2.7)	0		2	(1.4)
尿中ブドウ糖陽性	1	(1.4)	1	(1.4)	2	(1.4)
尿中蛋白陽性	0		2	(2.8)	2	(1.4)
好酸球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
尿中血陽性	0		1	(1.4)	1	(0.7)
白血球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
肝酵素上昇	0		1	(1.4)	1	(0.7)
喀痰異常	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.3.1.1-4 臨床検査値に関する副作用の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血中ビリルビン増加	1	(1.4)	0		1	(0.7)
好酸球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
尿中血陽性	0		1	(1.4)	1	(0.7)
白血球数増加	0		1	(1.4)	1	(0.7)
肝酵素上昇	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1

2.7.4.3.1.2 主な臨床検査値異常

1）好中球数

好中球減少症は KHK4827 の特定されたリスクであり、好中球減少症に関連した事象の詳細は2.7.4.2.1.5.4項に示した。

2）肝機能検査

乾癬患者では、肝機能検査値の上昇のリスクがあり、脂肪肝及び非アルコール性脂肪性肝炎と関連するメタボリックシンドローム、糖尿病、肥満の割合が多い。また、アルコール依存症及び異常な肝生検像を有している割合も高い。そこで、併合 1 及び併合 2 において、肝機能検査の臨床的に注目すべき変動を評価した。また、肝機能検査では、薬剤性肝障害の可能性を示

唆する Hy's law の基準（ALT 又は AST が基準値上限の 3 倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、かつ ALP が基準値上限の 2 倍以下）に合致した異常値についても評価を行った。

1）併合 1

併合 1 における肝機能の異常値発現状況を表 2.7.4.3.1.2-1に示した。

併合 1 では、薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準に合致した異常値を示す被験者は認められなかった。臨床的に注目すべき肝機能検査（ALT、AST、総ビリルビン、ALP）において、発現した異常値の重症度はほとんどが Grade 2 以下であったが、Grade 4 の ALT 異常値が全体で 1 名（0.6%）、Grade 4 の AST 異常値が全体で 1 名（0.6%）発現した。いずれも PsO 群の 1 名（0.7%）であった。

表2.7.4.3.1.2-1　肝機能異常値の疾患別発現状況（併合 1；安全性併合解析対象集団）

Laboratory Test		PsO	GPP	PsE	Total
		N = 147 n (%)	N = 12 n (%)	N = 18 n (%)	N = 177 n (%)
ALT	Grade 1 (> ULN - 3.0×ULN)	68(46.3)	5(41.7)	8(44.4)	81(45.8)
	Grade 2 (> 3.0 - 5.0×ULN)	8(5.4)	0	0	8(4.5)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	1(0.7)	0	0	1(0.6)
AST	Grade 1 (> ULN - 3.0×ULN)	49(33.3)	5(41.7)	9(50.0)	63(35.6)
	Grade 2 (> 3.0 - 5.0×ULN)	1(0.7)	0	0	1(0.6)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	1(0.7)	0	0	1(0.6)
Total bilirubin	Grade 1 (> ULN - 2.5×ULN)	15(10.2)	1(8.3)	1(5.6)	17(9.6)
	Grade 2 (> 2.5 - 5.0×ULN)	6(4.1)	1(8.3)	2(11.1)	9(5.1)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	0	0	0	0
Alkaline Phosphatase	Grade 1 (> ULN - 1.5×ULN)	29(19.7)	1(8.3)	5(27.8)	35(19.8)
	Grade 2 (> 1.5 - 3.0×ULN)	0	0	0	0
	Grade 3 (> 3.0 - 10.0×ULN)	0	0	0	0
	Grade 4 (> 10.0×ULN)	0	0	0	0
Hy's law		0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
ULN: Upper limit of normal
Hy's law: ALT/AST > 3×ULN and total bilirubin >= 2×ULN and Alkaline Phosphatase < 2×ULN (same visit)

2）併合 2

併合 2 における肝機能の異常値発現状況を表 2.7.4.3.1.2-2に示した。

併合 2 では、薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準に合致した異常値を示す被験者は認められなかった。臨床的に注目すべき肝機能検査（ALT、AST、総ビリルビン、ALP）において、発現した異常値の重症度はほとんどが Grade 2 以下であったが、Grade 4 の ALT 異常値が KHK4827 群全体で 1 名（0.7%）、Grade 4 の AST 異常値が KHK4827 群全体で 1 名（0.7%）発現した。いずれも 140 mg Q2W の 1 名（0.7%）であった。

表2.7.4.3.1.2-2 肝機能異常値の用量別発現状況（併合２；安全性併合解析対象集団）

Laboratory Test		140 mg Q2W N = 73 n (%)	210 mg Q2W N = 72 n (%)	Total N = 145 n (%)
ALT	Grade 1 (> ULN - 3.0×ULN)	31(42.5)	32(44.4)	63(43.4)
	Grade 2 (> 3.0 - 5.0×ULN)	5(6.8)	3(4.2)	8(5.5)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	1(1.4)	0	1(0.7)
AST	Grade 1 (> ULN - 3.0×ULN)	28(38.4)	19(26.4)	47(32.4)
	Grade 2 (> 3.0 - 5.0×ULN)	1(1.4)	0	1(0.7)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	1(1.4)	0	1(0.7)
Total bilirubin	Grade 1 (> ULN - 2.5×ULN)	6(8.2)	7(9.7)	13(9.0)
	Grade 2 (> 2.5 - 5.0×ULN)	5(6.8)	1(1.4)	6(4.1)
	Grade 3 (> 5.0 - 20.0×ULN)	0	0	0
	Grade 4 (> 20.0×ULN)	0	0	0
Alkaline Phosphatase	Grade 1 (> ULN - 1.5×ULN)	11(15.1)	15(20.8)	26(17.9)
	Grade 2 (> 1.5 - 3.0×ULN)	0	0	0
	Grade 3 (> 3.0 - 10.0×ULN)	0	0	0
	Grade 4 (> 10.0×ULN)	0	0	0
Hy's law		0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
ULN: Upper limit of normal
Hy's law: ALT/AST > 3×ULN and total bilirubin >= 2×ULN and Alkaline Phosphatase < 2×ULN (same visit)

2.7.4.3.2 海外安全性評価試験

海外安全性評価試験（20090062 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）の臨床検査値（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）は、各試験の治験総括報告書（それぞれ 5.3.5.1-2、5.3.5.2-2、5.3.5.2-3、5.3.5.1-3、5.3.5.1-4、5.3.5.1-5）に示した。各臨床検査値で、KHK4827 の投与前と比較して治験期間中に基準範囲を逸脱した検査項目が散見されたが、平均値の推移では特筆すべき変動は認められなかった。

2.7.4.3.2.1 臨床検査値関連有害事象発現状況

1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

Pool A における臨床検査に関する有害事象（KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.3.2.1-1に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、臨床検査に関する有害事象として、KHK4827 群全体で「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」が最も多く 9 名（0.3%）に発現した。次いで、「トランスアミナーゼ上昇」及び「好中球数増加」が各 8 名（0.3%）、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」が 7 名（0.2%）、「血中尿酸増加」及び「肝酵素上昇」が各 6 名（0.2%）、「血中ブドウ糖増加」、「好中球数減少」、「白血球数増加」が各 5 名（0.2%）に発現した。ウステキヌマブ群でも「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」が最も多く 5 名（0.8%）に発現した。また、KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象のうち、プラセボ群で複数名に発現した事象は「トランスアミナーゼ上昇」の 2 名（0.2%）のみであり、KHK4827 群全体及びウステキヌマブ群と比較して発現割合は同様であった。

表2.7.4.3.2.1-1 導入期（Day 1~Week 12）における「臨床検査」に関する有害事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	5 (0.8)	5 (0.3)	4 (0.3)	9 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.2)	5 (0.3)	8 (0.3)
好中球数増加	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.1)	6 (0.4)	8 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.2)	4 (0.3)	7 (0.2)
血中尿酸増加	1 (0.1)	2 (0.3)	4 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.2)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	6 (0.2)
血中ブドウ糖増加	1 (0.1)	2 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.2)
白血球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	5 (0.2)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
尿中蛋白陽性	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)
白血球数異常	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
糸球体濾過率減少	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
血中ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA version. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

2）Pool B：Day 1～Week 52

Pool B を対象とした臨床検査に関する有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.3.2.1-2に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、臨床検査に関する有害事象として、KHK4827 群全体で「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」の発現率が最も高く 1.3/100 人年であった。次いで、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」が 1.2/100 人年、「血中尿酸増加」が 1.1/100 人年、「血中ブドウ糖増加」が 0.9/100 人年、「肝酵素上昇」が 0.8/100 人年、「好中球数増加」、「トランスアミナーゼ上昇」、「好中球数減少」が各 0.6/100 人年であった。なお、ウステキヌマブ群でも「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」の発現率が最も高く 2.4/100 人年であった。

表2.7.4.3.2.1-2　Day 1~Week 52 における「臨床検査」に関する有害事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (2.4)	0 (0.0)	20 (1.7)	11 (1.2)	1 (0.5)	13 (1.2)	45 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (1.6)	2 (2.6)	13 (1.1)	7 (0.8)	3 (1.4)	18 (1.7)	43 (1.2)
血中尿酸増加	3 (0.6)	1 (1.3)	16 (1.3)	7 (0.8)	7 (3.3)	7 (0.7)	38 (1.1)
血中ブドウ糖増加	4 (0.8)	1 (1.3)	7 (0.6)	9 (1.0)	3 (1.4)	11 (1.1)	31 (0.9)
肝酵素上昇	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	2 (0.9)	14 (1.3)	26 (0.8)
好中球数増加	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.5)	1 (0.5)	10 (1.0)	22 (0.6)
トランスアミナーゼ上昇	3 (0.6)	2 (2.6)	7 (0.6)	2 (0.2)	1 (0.5)	9 (0.9)	21 (0.6)
好中球数減少	2 (0.4)	2 (2.6)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	13 (1.2)	20 (0.6)
白血球数増加	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	1 (0.5)	5 (0.5)	15 (0.4)
C-反応性蛋白増加	1 (0.2)	1 (1.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	3 (1.4)	0 (0.0)	10 (0.3)
血中ビリルビン増加	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.9)	3 (0.3)	9 (0.3)
白血球数異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.9)	4 (0.4)	8 (0.2)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	6 (0.2)
尿中血陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.9)	1 (0.1)	6 (0.2)
血中コレステロール増加	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
血中トリグリセリド増加	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
リンパ球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)
糸球体濾過率減少	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
血小板数減少	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
白血球数減少	2 (0.4)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
血中重炭酸塩減少	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
血中ブドウ糖異常	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)
臨床検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)

表2.7.4.3.2.1-2 Day 1~Week 52 における「臨床検査」に関する有害事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
尿検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
関節鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)
血中クレアチン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)
血中クレアチニン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
リンパ球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
単球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
赤血球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)
尿中白血球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA version. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

3）Pool C：長期投与期（初回投与からデータカットオフまで）

Pool C における臨床検査に関する有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.3.2.1-3に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）では、臨床検査に関する有害事象として、KHK4827 群全体で「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」の発現率が最も高く 1.5/100 人年であった。次いで、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」が 1.3/100 人年、「血中ブドウ糖増加」及び「血中尿酸増加」が各 0.9/100 人年、「肝酵素上昇」が 0.7/100 人年、「好中球数減少」、「トランスアミナーゼ上昇」、「好中球数増加」が各 0.5/100 人年であった。投与群間の比較では、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」の発現率が 210 mg Q2W After Ustekinumab 群で 3.2/100 人年と、他と比較して高かった。

表2.7.4.3.2.1-3 長期投与（Day 1～データカットオフ）における臨床検査に関する有害事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (2.3)	52 (1.5)	4 (1.3)	19 (1.3)	82 (1.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (3.2)	37 (1.1)	5 (1.7)	20 (1.4)	72 (1.3)
血中ブドウ糖増加	4 (1.3)	22 (0.7)	4 (1.3)	17 (1.2)	47 (0.9)
血中尿酸増加	2 (0.6)	26 (0.8)	7 (2.3)	12 (0.8)	47 (0.9)
肝酵素上昇	6 (1.9)	18 (0.5)	3 (1.0)	13 (0.9)	40 (0.7)
好中球数減少	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	20 (1.4)	27 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	3 (1.0)	11 (0.3)	2 (0.7)	11 (0.7)	27 (0.5)
好中球数増加	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	9 (0.6)	26 (0.5)
白血球数増加	1 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.7)	6 (0.4)	19 (0.3)
血中クレアチニン増加	3 (1.0)	6 (0.2)	3 (1.0)	3 (0.2)	15 (0.3)
C-反応性蛋白増加	1 (0.3)	8 (0.2)	3 (1.0)	2 (0.1)	14 (0.3)
血中ビリルビン増加	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)
白血球数異常	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	11 (0.2)
尿中蛋白陽性	1 (0.3)	3 (0.1)	3 (1.0)	3 (0.2)	10 (0.2)
好中球数異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)
尿中血陽性	2 (0.6)	5 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	9 (0.2)
尿中白血球陽性	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	8 (0.1)
血中トリグリセリド増加	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)
白血球数減少	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)
血中重炭酸塩減少	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
リンパ球数減少	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)
血中尿素増加	3 (1.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
肝機能検査異常	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
血中コレステロール増加	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
血小板数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)
血中クレアチニン異常	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
好酸球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
血中マグネシウム減少	4 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
血中テストステロン減少	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
糸球体濾過率減少	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
臨床検査異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)
尿中赤血球陽性	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
尿検査異常	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
血中ブドウ糖異常	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
血中カリウム減少	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.3.2.2 主な臨床検査値異常

1）好中球数

好中球減少症は KHK4827 の特定されたリスクであり、好中球減少症に関連した事象の詳細は 2.7.4.2.1.5.4項に示した。本項では Pool A、Pool B、Pool C 別に好中球数の異常値発現状況について記述した。

（1）Pool A：導入期（Day 1~Week 12）

Pool A における好中球数の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-1に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、Grade 3 の異常値は KHK4827 群全体で 3066 名中 10 名（0.3%）に発現し、ウステキヌマブ群及びプラセボ群では発現しなかった。KHK4827 投与群別では 210 mg Q2W 群で 1496 名中 7 名（0.5%）、140 mg Q2W 群で 1491 名中 3 名（0.2%）に発現した。

また、Grade 4 の異常値は、140 mg Q2W 群で 2 名、ウステキヌマブ群で 1 名に発現したが、いずれの被験者においても感染症との関連性は認められなかった。

表2.7.4.3.2.2-1 導入期（Day 1~Week 12）における好中球数の異常値発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Absolute Neutrophil Count Criteria	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
Grade 1 (< LLN to 1.5 × 10^9/L)	29 (3.3)	17 (2.8)	52 (3.5)	75 (5.0)	127 (4.1)
Grade 2 (< 1.5 × 10^9/L to 1.0 × 10^9/L)	3 (0.3)	2 (0.3)	13 (0.9)	19 (1.3)	32 (1.0)
Grade 3 (< 1.0 × 10^9/L to 0.5 × 10^9/L)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.5)	10 (0.3)
Grade 4 (< 0.5 × 10^9/L)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)

LLN = lower limit of normal; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n (%) = the number of subjects with observations in both categories (n);
Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

KHK4827 群で Grade 3 の異常値が発現した被験者のうち、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群の各 2 名で治験薬投与が中止された。これらの被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 96216003001（210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 16 に好中球数が 0.6×10^9/L まで減少したため、Grade 3 の有害事象と判断され、治験薬投与が中止された。Grade 3 の好中球数減少は Day 18 及び Day 25 まで継続していたが、Day 44 にはベースライン値まで回復した。
- 被験者番号 96266009004（210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 13 に Grade 3 の好中球数減少が認められ、有害事象とされたため、治験薬を休薬した。Day 25 でも好中球数が 0.9×10^9/L と、Grade 3 の減少が継続していたが、Day 39 にベースライン値まで回復したため、Day 41 より治験薬投与を再開した。しかし、Day 53 に好中球数が 0.8×10^9/L と、Grade 3 の減少が再発したため治験薬投与中止したところ、Day 70 には好中球数はベースライン値まで回復した。
- 被験者番号 10325001003（140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 8 に好中球数が 1.3×10^9/L に減少（Grade 2）し、有害事象として Grade 3 の「好中球数減少」の発現につながった。当該有害事象により治験薬が休薬され、Day 99 には治験薬投与中止と判断された。最終来

院の Day 85 においても好中球数は 0.9×10^9/L と、Grade 3 の減少が継続していた。その後、Day 92 には Grade 2 の好中球数減少まで回復したが、Day 99 及び Day 113 には Grade 3 の減少となった。

- 被験者番号 10427001042（140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 70 に好中球数が 0.8×10^9/L に減少（Grade 3）し、Day 87 には有害事象として Grade 2 の「白血球減少症」及び Grade 3 の「好中球減少症」とされ、治験薬投与が中止された。好中球減少は最終来院時まで継続した。

Grade 4 の異常値が発現した KHK4827 群の 2 名及びウステキヌマブ群の 1 名の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10366037001（140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 15 に好中球数が 0.49×10^9/L に減少（Grade 4）し、有害事象として Grade 3 の「好中球減少症」とされ、治験薬投与が中止され、治験も中止された。Day 29 には好中球数はベースライン値まで回復し、有害事象は Day 19 に消失・回復した。
- 被験者番号 10366038015（140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 33 に好中球数が 0×10^9/L に減少（Grade 4）し、次の検査である Day 43 にはベースライン値まで回復した。その後は、治験薬投与を継続したにもかかわらず好中球数の異常は認められなかった。これらのことから、Day 33 の測定値はアーチファクトの可能性が考えられた。
- 被験者番号 10466012001（ウステキヌマブ群）：当該被験者では、Day 29 に好中球数が 0.31×10^9/L に減少（Grade 4）し、Day 31 には有害事象として Grade 1 の「好中球数異常」とされた。Day 32 には好中球数はベースライン値まで回復し、有害事象は消失・回復したが治験薬投与は中止され、治験も中止された。

（2）Pool B：Day 1~Week 52

Pool B を対象とした Day 1~Week 52 における好中球数の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-2に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、Grade 3 の異常値は KHK4827 群全体で 4019 名中 17 名（0.4%）に発現し、ウステキヌマブ群では 613 名中 1 名（0.2%）に発現した。また、Grade 4 の異常値は KHK4827 群全体で 4 名（0.1%）に発現し、ウステキヌマブ群では 613 名中 1 名（0.2%）に発現した。KHK4827 投与群別で Grade 4 の異常値は 210 mg Q2W 群で 1335 名中 1 名（0.1%）、140 mg Q2W 群で 280 名中 1 名（0.4%）、Mixed Dosing 群で 1312 名中 2 名に発現した。これら Grade 4 の異常値が発現した被験者のうち、Week 12 以降に異常値が発現した KHK4827 群の 2 名の詳細を以下に示した。

- 被験者番号 10466040016（210 mg Q2W/140 mg Q8W 群）：当該被験者では、Day 169 に好中球数が 0.49×10^9/L に減少（Grade 4）し、治験薬投与が中止された。その後、Day 172 には好中球数は Grade 2 まで回復した。
- 被験者番号 10466046011（placebo/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、KHK4827 210 mg 投与開始後 7 日の Day 92 に好中球数が 0.44×10^9/L に減少（Grade 4）した。治験薬投与が中止され、Day 127 には好中球数は正常値まで回復した。

Grade 3 又は 4 の好中球数減少が発現したいずれの被験者においても感染症との関連性は認められなかった。

表2.7.4.3.2.2-2 Day 1~Week 52 における好中球数の異常値発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Absolute Neutrophil Count Criteria	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (N = 4019) n (%)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 119) n (%)	Mixed Dosing (N = 1312) n (%)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (N = 973) n (%)	140 mg Q2W (N = 280) n (%)	210 mg Q2W (N = 1335) n (%)	
Grade 1 (< LLN to 1.5 × 10^9/L)	34 (5.5)	9 (7.6)	105 (8.0)	75 (7.7)	18 (6.4)	107 (8.0)	314 (7.8)
Grade 2 (< 1.5 × 10^9/L to 1.0 × 10^9/L)	7 (1.1)	0 (0.0)	29 (2.2)	21 (2.2)	4 (1.4)	33 (2.5)	87 (2.2)
Grade 3 (< 1.0 × 10^9/L to 0.5 × 10^9/L)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	1 (0.4)	7 (0.5)	17 (0.4)
Grade 4 (< 0.5 × 10^9/L)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.1)

LLN = lower limit of normal; N = number of subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product; Q2W = every 2 weeks
Treatment groups were as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; mixed dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; ustekinumab subjects rescued at week 16 are in ustekinumab until first dose of KHK4827, then in 210 mg Q2W after ustekinumab.
Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03

（3）Pool C：長期投与期（初回投与からデータカットオフまで）

Pool C における好中球数の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-3に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、KHK4827 群全体で Grade 3 の異常値は 4461 名中 19 名（0.4%）に発現し、Grade 4 の異常値は 4 名（0.1%）に発現した。これらの異常値はいずれも Week 52 までに発現した。

表2.7.4.3.2.2-3 長期投与（Day 1～データカットオフ）における好中球数の異常値発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Absolute Neutrophil Count Criteria	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 564) n (%)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (N = 2327) n(%)	Overall 140 mg Q2W (N = 279) n (%)	Overall 210 mg Q2W (N = 1291) n (%)	
Grade 1 (< LLN to 1.5 × 10^9/L)	28 (5.0)	205 (8.8)	15 (5.4)	111 (8.6)	359 (8.0)
Grade 2 (< 1.5 × 10^9/L to 1.0 × 10^9/L)	5 (0.9)	57 (2.4)	6 (2.2)	34 (2.6)	102 (2.3)
Grade 3 (< 1.0 × 10^9/L to 0.5 × 10^9/L)	0 (0.0)	12 (0.5)	1 (0.4)	6 (0.5)	19 (0.4)
Grade 4 (< 0.5 × 10^9/L)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.1)

LLN = lower limit of normal; N = number of subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827; Q2W = every 2 weeks
Treatment groups were as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; mixed dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; ustekinumab subjects rescued at week 16 are in ustekinumab until first dose of KHK4827, then in 210 mg Q2W after ustekinumab.
Baseline is defined as the most recent assessment prior to the first dose of KHK4827. On-study is anything after the first dose of KHK4827
Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03.

2）肝機能検査

乾癬患者では、肝機能検査値の上昇のリスクがあり、脂肪肝及び非アルコール性脂肪性肝炎と関連するメタボリックシンドローム、糖尿病、肥満の割合が多い。また、アルコール依存症及び異常な肝生検像を有している割合も高い。そこで、Pool A、Pool B 及び Pool C において、肝機能検査の臨床的に注目すべき変動を評価した。また、肝機能検査では、薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準（ALT 又は AST が基準値上限の 3 倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、かつ ALP が基準値上限の 2 倍以下）に合致した異常値についても評価を行った。

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

Pool A における肝機能の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-4に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、Grade 3 の ALT 異常値は KHK4827 群全体で 4 名（0.1%）に発現し、ウステキヌマブ群で 2 名（0.3%）、プラセボ群で 2 名（0.2%）に発現した Grade 3 の AST 異常値はそれぞれ 7 名（0.2%）、1 名（0.2%）、1 名（0.1%）に認められた。KHK4827 投与群別では、ALT 及び AST の異常値発現状況に差は認められなかった。

薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準に合致した異常値（同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍以下）は、KHK4827 群及びウステキヌマブ群では認められず、プラセボ群で 1 名（0.1%）に認められた。当該被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10316011002（プラセボ群）：当該被験者では、Day 36 に AST が 471 U/L、ALT が 523 U/L、総ビリルビンが 44.46 µmol/L に上昇した。被験者は「胃腸炎」を併発し、治験薬投与を中止したところ、Day 85 までに肝機能はベースラインまで回復した。

KHK4827 群の 1 名で、ベースライン後の同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍超の異常値が認められた。当該被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10311001021（140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 28 に ALT が 263 U/L、総ビリルビンが 138.51 µmol/L に上昇した。被験者は重篤な有害事象として「急性膵炎」、「膵腫瘤」、「膵癌」を併発し、治験を中止した。

KHK4827 群の 2 名及びプラセボ群の 1 名では、ベースライン時には ALT/AST が正常値であったが、治験薬投与開始後、AST/ALT が基準値上限の 8 倍以上に上昇した。これらの被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10329003021（210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 59 に AST が 363 U/L に上昇し、Day 60 に有害事象として「肝酵素上昇」とされた。AST は Day 71 には 177 U/L に低下し、Day 85 にはベースライン値まで回復した。治験薬投与は継続され、有害事象も Day 85 には消失・回復したと判断した。
- 被験者番号 10416004014（210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 56 に ALT が 386 U/L に上昇（Grade 3）した。ALT は Day 71 には 177 U/L に低下し、Day 85 にはベースライン値まで回復した。ALT 上昇時にも治験薬投与は継続された。

- 被験者番号 10466002026（プラセボ群）：当該被験者では、Day 57 に ALT が 380 U/L に上昇（Grade 3）した。ALT は Day 63 にはベースライン値まで回復した。ALT 上昇時にも治験薬投与は継続された。

表2.7.4.3.2.2-4 導入期（Day 1~Week 12）における肝機能異常値発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

Laboratory Test Criteria	Placebo (N=879) n (%)	Ustekinumab (N=613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N=1491) n (%)	210 mg Q2W (N=1496) n (%)	All (N=3066) n (%)
ALT					
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	103 (11.7)	73 (11.9)	149 (10.0)	154 (10.3)	310 (10.1)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	2 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.1)
AST					
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	89 (10.1)	56 (9.1)	133 (8.9)	128 (8.6)	264 (8.6)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.3)	4 (0.3)	8 (0.3)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	7 (0.2)
Total bilirubin					
Grade 1 (>ULN - 1.5 × ULN)	15 (1.7)	9 (1.5)	33 (2.2)	35 (2.3)	70 (2.3)
Grade 2 (>1.5 - 3.0 × ULN)	4 (0.5)	2 (0.3)	6 (0.4)	3 (0.2)	9 (0.3)
Grade 3 (>3.0 - 10.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)
Grade 4 (>10.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
Alkaline Phosphatase (U/L)					
Grade 1 (>ULN - 2.5 × ULN)	19 (2.2)	8 (1.3)	35 (2.3)	26 (1.7)	66 (2.2)
Grade 2 (>2.5 - 5.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
Potential Hy's law					
ALT/AST > 3× ULN and Total Bili > 2× ULN and ALP ≤ 2× ULN (same visit)	1/874 (0.1)	0/610 (0.0)	0/1485 (0.0)	0/1490 (0.0)	0/3054 (0.0)
ALT/AST > 3× ULN and Total Bili > 2× ULN and ALP > 2× ULN (same visit)	0/874 (0.0)	0/610 (0.0)	1/1485 (0.1)	0/1490 (0.0)	1/3054 (0.0)

N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n (%) = the number of subjects meeting criteria;
Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.
Data for the KHK4827 70 mg Q2W group and the KHK4827 280 mg Q4W group are not shown, on the basis of the very small n's for these groups, but are represented within the all-KHK4827 group.

（2）Pool B：Day 1~Week 52

Pool B を対象とした Day 1~Week 52 における肝機能の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-5に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、Grade 3 の ALT 異常値は KHK4827 群全体で 15 名（0.4%）に発現し、ウステキヌマブ群で 2 名（0.3%）に発現した。Grade 3 の AST 異常値はそれぞれ 23 名（0.6%）、3 名（0.5%）に認められた。

薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準に合致した異常値（同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍以下）は、いずれの投与群でも認められなかった。ただし、KHK4827 群全体で 3 名において同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍超の異常値が認められた。この内、Week 12 以降に認められた 2 名の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10348001021（placebo/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 253 に ALT が 421 U/L、総ビリルビンが 59.85 µmol/L に上昇した。被験者は有害事象として「胆管腺癌」を併発し、治験薬投与が中止され、治験も中止された。
- 被験者番号 10366044003（210 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 226 に AST が 456 U/L、総ビリルビンが 39.33 µmol/L に上昇した。被験者は有害事象として「アルコール性肝炎」を併発し、治験薬投与が中止された。

KHK4827 群の 10 名では、ベースライン時には ALT/AST が正常値であったが、治験薬投与開始後、AST/ALT が基準値上限の 8 倍以上に上昇した。いずれの被験者でも、これらの異常値にもかかわらず治験薬投与を継続したが、異常値は回復した。Week 12 以降に認められた被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 96266007010（210 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、AST が Day 113 に 302 U/L、Day 116 に 299 U/L といずれも Grade 3 の上昇が認められた。被験者は Day 116 に有害事象として「扁桃炎」を併発し、治験薬投与が休薬された。「扁桃炎」は Day 122 に回復した。治験薬投与は継続され、AST は Day 139 にはベースライン値まで回復した。
- 被験者番号 10266014013（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 283 に AST が 441 U/L に上昇（Grade 3）した。AST は Day 287 には 65 U/L（Grade 1）に低下し、Day 291 にはベースライン値まで回復した。ALT 上昇時にも治験薬投与は継続された。
- 被験者番号 10366026052（210 mg Q2W/140 mg Q4W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、ALT が Day 257 に 764 U/L、Day 261 に 409 U/L、AST が Day 257 に 289 U/L といずれも Grade 3 の上昇が認められた。被験者は Day 257 に有害事象として Grade 3 の「AST 上昇」及び「ALT 上昇」が発現し、いずれも Day 264 に消失・回復した。その後、Day 270 に有害事象として Grade 2 の「ALT 上昇」が発現し、Day 277 に消失・回復した。これらの異常値及び有害事象の発現により治験薬投与が中止された。
- 被験者番号 10416004014（210 mg Q2W/140 mg Q8W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、ALT 及び AST が Day 56 にそれぞれ 386 U/L 及び 173 U/L、Day 195 にそれぞれ 215 U/L 及び 282 U/L と、いずれも Grade 3 の上昇が認められた。Day 191 に有害事象として Grade 1 の「胃腸炎」が発現し、Day 193 に消失・回復した。ALT 及び AST の上昇時にも治験薬投与は継続された。

- 被験者番号 10435011022（210 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 313 に AST が 415 U/L に上昇（Grade 3）した。被験者は Day 313 に有害事象として Grade 3 の「ALT 上昇」及び「AST 上昇」が発現し、治験薬投与が中止された。AST 及び ALT は Week 52 まで Grade 1 から Grade 3 の範囲を推移し、Week 52 では AST 及び ALT はいずれも Grade 1 の 67 U/L 及び 73 U/L に低下した。
- 被験者番号 10448004025（210 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 168 に AST が 372 U/L に上昇（Grade 3）した。被験者は Day 168 に有害事象として Grade 3 の「AST 上昇」が発現し、Day 176 に消失・回復した。AST の上昇時にもかかわらず治験薬投与は継続された。
- 被験者番号 10466090034 （210 mg Q2W/140 mg Q8W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、ALT が Day 225 に 340 U/L、Day 226 に 375 U/L と、いずれも Grade 3 の上昇が認められた。被験者は Day 225 に有害事象として Grade 2 の「肝毒性」が発現し、Day 247 に消失・回復した。これらの異常値及び有害事象により治験薬投与は中止された。

表2.7.4.3.2.2-5 Day 1~Week 52 における肝機能異常値発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

Laboratory Test Criteria	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (N = 4019) n (%)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 119) n (%)	Mixed Dosing (N = 1312) n (%)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (N = 973) n (%)	140 mg Q2W (N = 280) n (%)	210 mg Q2W (N = 1335) n (%)	
ALT							
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	153 (25.0)	31 (26.1)	317 (24.2)	234 (24.0)	59 (21.1)	309 (23.1)	950 (23.6)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	2 (0.3)	2 (1.7)	13 (1.0)	6 (0.6)	1 (0.4)	8 (0.6)	30 (0.7)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.4)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.4)	15 (0.4)
AST							
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	129 (21.0)	26 (21.8)	293 (22.3)	208 (21.4)	51 (18.2)	293 (21.9)	871 (21.7)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	6 (1.0)	1 (0.8)	13 (1.0)	5 (0.5)	4 (1.4)	11 (0.8)	34 (0.8)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	3 (0.5)	1 (0.8)	8 (0.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	12 (0.9)	23 (0.6)
Total bilirubin							
Grade 1 (>ULN - 1.5 × ULN)	30 (4.9)	3 (2.5)	61 (4.6)	39 (4.0)	18 (6.4)	61 (4.6)	182 (4.5)
Grade 2 (>1.5 - 3.0 × ULN)	5 (0.8)	2 (1.7)	10 (0.8)	9 (0.9)	3 (1.1)	19 (1.4)	43 (1.1)
Grade 3 (>3.0 - 10.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (<0.0)
Grade 4 (>10.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (<0.0)
Alkaline Phosphatase (U/L)							
Grade 1 (>ULN - 2.5 × ULN)	21 (3.4)	8 (6.7)	58 (4.4)	60 (6.2)	8 (2.9)	70 (5.2)	204 (5.1)
Grade 2 (>2.5 - 5.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.0)

表2.7.4.3.2.2-5 Day 1~Week 52 における肝機能異常値発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

Laboratory Test Criteria	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (N = 4019) n (%)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 119) n (%)	Mixed Dosing (N = 1312) n (%)	140 mg Q2W /210 mg Q2W (N = 973) n (%)	140 mg Q2W (N = 280) n (%)	210 mg Q2W (N = 1335) n (%)	
Potential Hy's law							
ALT/AST > 3× ULN, Total Bili > 2× ULN and ALP ≤ 2× ULN (same visit)	0/610 (0.0)	0/124 (0.0)	0/1312 (0.0)	0/973 (0.0)	0/274 (0.0)	0/1331 (0.0)	0/4014 (0.0)
ALT/AST > 3× ULN and Total Bili > 2× ULN and ALP > 2× ULN (same visit)	0/610 (0.0)	0/124 (0.0)	0/1312 (0.0)	0/973 (0.0)	1/274 (0.4)	2/1331 (0.2)	3/4014 (0.1)

ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; N = number of subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product; Q2W = every 2 weeks; ULN = upper limit of normal

Treatment groups were as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; mixed dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; ustekinumab subjects rescued at week 16 are in ustekinumab until first dose of KHK4827, then in 210 mg Q2W after ustekinumab.

Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03

（3）Pool C：長期投与期（初回投与からデータカットオフまで）

Pool C における肝機能の異常値発現状況を表 2.7.4.3.2.2-6に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）時には、KHK4827 群全体で Grade 3 の ALT 異常値は 4461 名中 24 名（0.5%）、Grade 4 の ALT 異常値は 1 名（<0.1%）に発現し、Grade 3 の AST 異常値は 34 名（0.8%）に認められた。

薬剤性肝障害の可能性を示唆する Hy's law の基準に合致した異常値（同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍以下）は、KHK4827 群全体で 4434 名中 1 名（<0.1%）に発現した。当該被験者の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10366005002（Variable Dosing 群）：当該被験者では、Day 414 に AST が 371 U/L、ALT が 365 U/L、総ビリルビンが 42.75 µmol/L に上昇した。その後、Day 449 にはこれらの検査値は正常値に回復した。被験者は有害事象として「胆石症」及び「脂肪肝」を併発していたことより、Hy's law ではないと判断した。

KHK4827 群全体の 4 名において同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、ALP が基準値上限の 2 倍超の異常値が認められた。このうち、Week 52 以降に認められた 1 名の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 10435002005（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 512 に AST が 812 U/L と Grade 4、ALT が 1343 U/L と Grade 4、総ビリルビンが 61.56 µmol/L と Grade 2 の上昇が認められた。当該被験者は Day 368 に「潜伏結核」を発症しており、回復しなかったため治験薬投与を中止した。

また、KHK4827 群全体の 17 名では、ベースライン時には ALT/AST が正常値であったが、治験薬投与開始後、AST/ALT が基準値上限の 8 倍以上に上昇した。このうち、Week 52 以降に認められた 8 名の詳細を以下に示す。

- 被験者番号 96216004020（210 mg Q2W/210 mg Q2W/140 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 1456 に ALT が 289 U/L に上昇し、Day 1497 に有害事象として「C 型肝炎」とされ、治験薬投与は中止した。
- 被験者番号 10316014011（(placebo/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 381 に AST が 450 U/L に上昇（Grade 3）した。その後、AST は Day 385 に 107 U/L、Day 392 に 47 U/L に低下し、Day 395 には正常値に回復した。本異常値の発現にかかわらず、治験薬投与は継続された。
- 被験者番号 10316017005（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 380 に AST が 336 U/L に上昇（Grade 3）した。その後、AST は低下し、Day 431 には正常値に回復した。AST 異常にかかわらず、治験薬投与は継続された。
- 被験者番号 10348002008（ustekinumab/ustekinumab/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 392 及び Day 394 に AST が 438 U/L 及び 390 U/L といずれも Grade 3 の上昇が認められた。その後、AST は低下し、Day 400 には正常値に回復した。なお、当該被験者は Day 273 が治験薬の最終投与日であった。
- 被験者番号 10349003001（placebo/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 443 に ALT が 352 U/L、AST が 282 U/L といずれも Grade 3 の上昇が認められた。その後、AST は Day 385 には 107 U/L、Day 392 には 47 U/L に低下した。AST 及び ALT はその後も低下したが、最終検査時には ALT が 55 U/L、AST が 37 U/L といずれも Grade 1 の上昇が認められた。
- 被験者番号 10366006004（140 mg Q2W/140 mg Q4W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 440 に AST が 195 U/L に上昇（Grade 3）した。その後、AST は低下し、正常値又は Grade 1 まで回復した。しかし、Day 597 には AST が 352 U/L に上昇（Grade 3）し、最終検査日の Day 674 には 168 U/L に低下した。ALT も Day 597 及び Day 674 には 307 U/L 及び 248 U/L といずれも Grade 3 の上昇が認められた。これらの AST/ATL 上昇は Day 454 には有害事象と判断され、治験薬投与を中止した。また、当該被験者では、Day 495 に有害事象として Grade 2 の「結膜炎」が発現し、Day 506 には消失・回復した。
- 被験者番号 10366010007（140 mg Q2W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、Day 424 に ALT が 317 U/L に上昇（Grade 3）した。その後、ALT は Day 432 には 40 U/L に低下し、Day 439 には正常値に回復した。有害事象として、Day 424 には Grade 2 の「肝酵素増加」及び Grade 1 の「乳房嚢胞」、Day 429 には Grade 2 の「膀胱感染」が発現した。これらの異常値及び有害事象発現にもかかわらず、治験薬投与は継続された。
- 被験者番号 10366041005（210 mg Q2W/140 mg Q4W/210 mg Q2W 群）：当該被験者では、AST 及び ALT が、Day 587 に 287 U/L 及び 209 U/L、Day 592 には 262 U/L 及び 308 U/L と、いずれも Grade 3 の上昇が認められた。その後、AST/ALT は低下し、Day 618 には正常値に回復した。当該被験者では、「アルコール乱用」、「不安」、「アルコールの解毒」、「肝機能障害」が一過性に発現した。これらの異常値及び有害事象により、治験薬が休薬されたが、中止はされず、試験も継続された。

表2.7.4.3.2.2-6 長期投与（Day 1～データカットオフ）における肝機能異常値発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

Laboratory Test Criteria	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (N = 564) n (%)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (N = 4461) n (%)
		Overall Variable Dosing (N = 2327) n(%)	Overall 140 mg Q2W (N = 279) n (%)	Overall 210 mg Q2W (N = 1291) n (%)	
ALT					
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	80 (14.2)	621 (26.7)	68 (24.4)	330 (25.6)	1099 (24.6)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	3 (0.5)	31 (1.3)	2 (0.7)	12 (0.9)	48 (1.1)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	1 (0.2)	17 (0.7)	1 (0.4)	5 (0.4)	24 (0.5)
Grade 4 (> 20.0 × ULN)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (<0.1)
AST					
Grade 1 (>ULN - 3.0 × ULN)	74 (13.1)	578 (24.8)	61 (21.9)	312 (24.2)	1025 (23.0)
Grade 2 (>3.0 - 5.0 × ULN)	2 (0.4)	29 (1.2)	5 (1.8)	11 (0.9)	47 (1.1)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	1 (0.2)	20 (0.9)	0 (0.0)	13 (1.0)	34 (0.8)
Total bilirubin					
Grade 1 (>ULN - 1.5 × ULN)	21 (3.7)	114 (4.9)	23 (8.2)	73 (5.7)	231 (5.2)
Grade 2 (>1.5 - 3.0 × ULN)	3 (0.5)	34 (1.5)	3 (1.1)	18 (1.4)	58 (1.3)
Grade 3 (>3.0 - 10.0 × ULN)	0 (0.0)	1 (<0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (<0.0)
Grade 4 (>10.0 × ULN)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
Alkaline Phosphatase (U/L)					
Grade 1 (>ULN - 2.5 × ULN)	19 (3.4)	143 (6.1)	10 (3.6)	70 (5.4)	242 (5.4)
Grade 2 (>2.5 - 5.0 × ULN)	1 (0.2)	6 (0.3)	1 (0.4)	2 (0.2)	10 (0.2)
Grade 3 (>5.0 - 20.0 × ULN)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
Potential Hy's law					
ALT/AST > 3× ULN, Total Bili > 2× ULN and ALP ≤ 2× ULN (same visit)	0/549 (0.0)	1/2320 (< 0.1)	0/278 (0.0)	0/1287 (0.0)	1/4434 (< 0.1)
ALT/AST > 3× ULN andTotal Bili > 2× ULN and ALP > 2× ULN (same visit)	0/549 (0.0)	4/2320 (0.2)	0/278 (0.0)	0/1287 (0.0)	4/4434 (0.1)

ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; N = number of subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827; Q2W = every 2 weeks; ULN = upper limit of normal
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; they are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
Baseline is defined as the most recent assessment prior to the first dose of KHK4827. On-study is anything after the first dose of KHK4827
Grading categories determined using CTCAE version 4.0 or 4.03

以上、データカットオフまでに KHK4827 群全体で 1 名に Hy's law（薬剤性肝障害）の基準に合致した異常値（同じ来院日に、ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、かつ総ビリルビンが基準値上限の 2 倍超、かつ ALP が基準値上限の 2 倍以下）が認められた。しかし、当該被験者は「胆石症」及び「脂肪肝」を併発していたことから、薬剤性肝障害ではないと判断された。

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 国内安全性評価試験

国内安全性評価試験（4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験）のバイタルサイン（血圧、脈拍数、体温（腋下））は、各試験の治験総括報告書（それぞれ 5.3.5.1-1、5.3.5.2-1、5.3.5.2-4、5.3.5.2-5）に示した。各バイタルサインで、KHK4827 の投与前と比較して治験期間中に基準範囲を逸脱した検査項目が散見されたが、平均値の推移では特筆すべき変動は認められなかった。

国内安全性評価試験では、治験責任医師等が KHK4827 投与後のバイタルサインを含む臨床検査値の変動を異常変動と判断した場合には、有害事象として取り扱った。バイタルサインの異常変動の発現状況を検討するため、MedDRA/J の SOC で「臨床検査」に属する有害事象のうち、バイタルサインに関する有害事象及び副作用の発現状況を検討した。

（1）併合 1

併合 1 におけるバイタルサインに関する有害事象及び副作用の発現状況を表 2.7.4.4.1-1 に示した。

併合 1 では、バイタルサインに関する有害事象として、全体で「発熱」が 10 名（5.6%）、「体重増加」が 2 名（1.1%）、「血圧上昇」が 1 名（0.6%）に発現した。副作用として、「発熱」が 2 名（1.1%）、「血圧上昇」が 1 名（0.6%）に発現した。

発現したすべてのバイタルサインに関する事象の重症度は Grade 2 以下であった。

表2.7.4.4.1-1 バイタルサインに関する有害事象及び副作用の疾患別発現上昇（併合 1；安全性併合解析対象集団）

PT	PsO N = 147		GPP N = 12		PsE N = 18		Total N = 177	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	N	(%)
有害事象								
発熱	8	(5.4)	1	(8.3)	1	(5.6)	10	(5.6)
体重増加	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
血圧上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)
副作用								
発熱	2	(1.4)	0		0		2	(1.1)
血圧上昇	1	(0.7)	0		0		1	(0.6)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

2）併合 2

併合 2 におけるバイタルサインに関する有害事象及び副作用の発現状況を表 2.7.4.4.1-2 に示した。

併合 2 では、バイタルサインに関する有害事象として、KHK4827 群全体で「発熱」が 6 名（4.1%）、「体重増加」が 2 名（1.4%）に発現した。副作用として、「発熱」が 1 名（0.7%）に発現した。

表2.7.4.4.1-2 バイタルサインに関する有害事象及び副作用の用量別発現状況（併合 2；安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73		210 mg Q2W N = 72		Total N = 145	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
有害事象						
発熱	3	(4.1)	3	(4.2)	6	(4.1)
体重増加	2	(2.7)	0		2	(1.4)
副作用						
発熱	0		1	(1.4)	1	(0.7)

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1

2.7.4.4.2 海外安全性評価試験

海外安全性評価試験（20090062 試験、20090403 試験、20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）バイタルサイン（血圧、脈拍数、体温）は、各試験の治験総括報告書（それぞれ 5.3.5.1-2、5.3.5.2-2、5.3.5.2-3、5.3.5.1-3、5.3.5.1-4、5.3.5.1-5）に示した。バイタルサインに関するいずれの検査項目においても、データカットオフまでに臨床的に問題となる変動は認められなかった。

2.7.4.4.2.1 バイタルサイン関連有害事象発現状況

（1）Pool A：導入期（Day 1～Week 12）

Pool A におけるバイタルサインに関する有害事象（KHK4827 群全体で発現割合が 0.1%以上の事象）の発現状況を表 2.7.4.4.2.1-1に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、バイタルサインに関する有害事象として、KHK4827 群全体で「血圧上昇」が最も多く 12 名（0.4%）に発現した。次いで、「体重増加」が 6 名（0.2%）、「体重減少」が 3 名（0.1%）に発現した。ウステキヌマブ群では、「血圧上昇」及び「体重減少」が各 1 名（0.2%）に発現した。プラセボ群では、「血圧上昇」が 2 名（0.2%）、「体重減少」が 1 名（0.1%）に発現した。

表2.7.4.4.2.1-1 導入期（Day 1~Week 12）におけるバイタルサインに関する有害事象の発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827		
			140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	All (N = 3066) n (%)
血圧上昇	2 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.3)	8 (0.5)	12 (0.4)
体重増加	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.2)
体重減少	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)

MedDRA version. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100
Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

（2）Pool B：Day 1～Week 52

Pool B を対象としたバイタルサインに関する有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.4.2.1-2に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）では、バイタルサインに関する有害事象として、KHK4827 群全体で「体重増加」の発現率が最も高く 1.4/100 人年であった。次いで、「血圧上昇」が 1.0/100 人年、「体重減少」が 0.5/100 人年であった。なお、ウステキヌマブ群でも「体重増加」の発現率が最も高く 1.8/100 人年であった。

表2.7.4.4.2.1-2 Day 1~Week 52 におけるバイタルサインに関する有害事象の発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827					
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)	
体重増加	9 (1.8)	3 (4.0)	16 (1.3)	13 (1.4)	4 (1.9)	12 (1.2)	48 (1.4)
血圧上昇	7 (1.4)	1 (1.3)	9 (0.7)	10 (1.1)	2 (0.9)	12 (1.2)	34 (1.0)
体重減少	6 (1.2)	1 (1.3)	8 (0.7)	3 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.6)	18 (0.5)
心電図異常	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
体温上昇	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)
心拍数不整	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
臨床検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)
関節鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)
拡張期血圧上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)
心拍数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

（3）Pool C：長期投与期（初回投与からデータカットオフまで）

Pool C におけるバイタルサインに関する有害事象の曝露期間で調整した発現率（KHK4827 群全体で 0.1/100 人年以上の事象）を表 2.7.4.4.2.1-3に示した。

長期投与（Day 1～データカットオフ）（Pool C）では、バイタルサインに関する有害事象として、KHK4827 群全体で「体重増加」の発現率が最も高く 1.2/100 人年であった。次いで、「血圧上昇」が 0.8/100 人年、「体重減少」が 0.4/100 人年であった。

表2.7.4.4.2.1-3 長期投与（Day 1～データカットオフ）におけるバイタルサインに関する有害事象の発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

PT	KHK4827				
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)	
体重増加	5 (1.6)	39 (1.2)	6 (2.0)	15 (1.0)	65 (1.2)
血圧上昇	4 (1.3)	25 (0.7)	3 (1.0)	11 (0.7)	43 (0.8)
体重減少	2 (0.6)	14 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.5)	24 (0.4)
体温上昇	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)
心電図異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)
胸部X線異常	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)
心拍数不整	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)

MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827
Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827
Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.4.2.2 皮疹クリアランスと被験者の安全性

Pool A における PASI 反応及び sPGA スコア別の有害事象発現状況をそれぞれ表 2.7.4.4.2.2-1 及び表 2.7.4.4.2.2-2 に示した。

導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）には、KHK4827 群全体では PASI 75 反応未達成、PASI 75 反応達成 PASI 100 反応未達成、PASI 100 反応達成（以下同様）において、有害事象はそれぞれ 590 名中 352 名（59.7%）、1245 名中 743 名（59.7%）、972 名中 505 名（52.0%）に発現し、発現割合に差は認められなかった。重篤な有害事象はそれぞれ 15 名（2.5%）、11 名（0.9%）、9 名（0.9%）に発現し、PASI 75 反応未達成で発現割合が高い傾向にあった。特定されたリスク、潜在的リスク、他の注目すべき有害事象に関して、KHK4827 群全体では重篤な感染症関連事象及びうつ病関連事象の発現割合が PASI 75 反応未達成で高い傾向にあった。その他のカテゴリーでは、PASI 反応間で発現割合に差は認められなかった。なお、自殺念慮及び行動関連事象は PASI 100 反応達成の 1 名（0.1%）で認められた。sPGA スコアに関しても同様であった。

Pool B における PASI 反応及び sPGA スコア別の有害事象発現状況をそれぞれ表 2.7.4.4.2.2-3 及び表 2.7.4.4.2.2-4に示した。

Day 1~Week 52（Pool B）には、KHK4827 群全体では PASI 75 反応未達成、PASI 75 反応達成 PASI 100 反応未達成、PASI 100 反応達成において、曝露期間で調整した有害事象の発現率はそれぞれ 409.4/100 人年、435.8/100 人年、334.4/100 人年であり、PASI 100 反応達成被験者で発現率が低かった。重症度が Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象については、PASI 75 反応未達成被験者で発現率が高かった。特定されたリスク、潜在的リスク、他の注目すべき有害事象に関して、うつ病関連の有害事象の発現率は PASI 75 反応未達成被験者で発現率が高かったが、その他のカテゴリーでは、PASI 反応間で発現率に差は認められなかった。なお、自殺念慮及び行動関連事象の発現率は PASI 75 反応未達成で 0.4/100 人年、PASI 75 反応達成 PASI 100 反応未達成で 0.2/100 人年であった。sPGA スコアに関しても同様であった。

以上より、皮膚症状の改善に伴って安全性の懸念が増すことはなかった。

表2.7.4.4.2.2-1 導入期（Day 1～Week 12）における PASI 反応別有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	PASI < 75			PASI 75 to < 100			PASI 100		
	Placebo (N = 758) n (%)	Ustekinumab (N = 165) n (%)	KHK4827 (N = 590) n (%)	Placebo (N = 46) n (%)	Ustekinumab (N = 304) n (%)	KHK4827 (N = 1245) n (%)	Placebo (N = 4) n (%)	Ustekinumab (N = 123) n (%)	KHK4827 (N = 972) n (%)
All treatment-emergent adverse events	382 (50.4)	96 (58.2)	352 (59.7)	27 (58.7)	176 (57.9)	743 (59.7)	2 (50.0)	61 (49.6)	505 (52.0)
Grade ≥ 3	18 (2.4)	5 (3.0)	32 (5.4)	4 (8.7)	9 (3.0)	46 (3.7)	0 (0.0)	2 (1.6)	29 (3.0)
Serious adverse events	6 (0.8)	1 (0.6)	15 (2.5)	3 (6.5)	1 (0.3)	11 (0.9)	0 (0.0)	2 (1.6)	9 (0.9)
Fatal adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Identified risks									
Crohn's disease AMQ	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Neutropenia AMQ	4 (0.5)	2 (1.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	15 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.8)	5 (0.5)
Oropharyngeal candidiasis AMQ	10 (1.3)	1 (0.6)	12 (2.0)	0 (0.0)	5 (1.6)	29 (2.3)	0 (0.0)	2 (1.6)	23 (2.4)
Potential risks									
Hypersensitivity SMQ	24 (3.2)	1 (0.6)	8 (1.4)	2 (4.3)	3 (1.0)	31 (2.5)	0 (0.0)	3 (2.4)	24 (2.5)
Injection site reaction AMQ	9 (1.2)	2 (1.2)	9 (1.5)	0 (0.0)	9 (3.0)	20 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.8)	11 (1.1)
Serious infectious episode SOC	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (1.4)	1 (2.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.8)	1 (0.1)
Suicidal behavior and ideation	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
Adverse events of interest									
Depression SMQ	8 (1.1)	2 (1.2)	10 (1.7)	0 (0.0)	3 (1.0)	10 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.8)	4 (0.4)
Ischaemic cerebrovascular disease SMQ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic heart disease SMQ	1 (0.1)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Malignancies (adjudicated) SOC	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)
Adjudicated SEER malignancies	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Non melanoma skin cancer	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)

AMQ = Amgen-defined medical queries; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Affairs Activities; PASI = psoriasis area severity index; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Result; SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class.

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.4.2.2-2 導入期（Day 1～Week 12）における sPGA スコア別有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

	sPGA > 1			sPGA 1			sPGA 0		
	Placebo (N = 779) n (%)	Ustekinumab (N = 230) n (%)	KHK4827 (N = 811) n (%)	Placebo (N = 24) n (%)	Ustekinumab (N = 239) n (%)	KHK4827 (N = 1021) n (%)	Placebo (N = 4) n (%)	Ustekinumab (N = 123) n (%)	KHK4827 (N = 974) n (%)
全体	393 (50.4)	138 (60.0)	481 (59.3)	15 (62.5)	134 (56.1)	611 (59.8)	2 (50.0)	61 (49.6)	507 (52.1)
Grade ≥ 3	19 (2.4)	7 (3.0)	42 (5.2)	2 (8.3)	7 (2.9)	35 (3.4)	0 (0.0)	2 (1.6)	29 (3.0)
Serious adverse events	8 (1.0)	1 (0.4)	19 (2.3)	1 (4.2)	1 (0.4)	7 (0.7)	0 (0.0)	2 (1.6)	9 (0.9)
Fatal adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
特定されたリスク									
クローン病（AMQ）	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症（AMQ）	3 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.4)	1 (4.2)	1 (0.4)	14 (1.4)	0 (0.0)	1 (0.8)	5 (0.5)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	10 (1.3)	2 (0.9)	15 (1.8)	0 (0.0)	4 (1.7)	26 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.6)	23 (2.4)
潜在的リスク									
過敏症（SMQ）	25 (3.2)	2 (0.9)	14 (1.7)	1 (4.2)	2 (0.8)	25 (2.4)	0 (0.0)	3 (2.4)	24 (2.5)
注射部位反応（AMQ）	9 (1.2)	4 (1.7)	11 (1.4)	0 (0.0)	7 (2.9)	18 (1.8)	0 (0.0)	1 (0.8)	11 (1.1)
重篤な感染症（SOC）	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (1.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.8)	1 (0.1)
自殺行動及び自殺念慮（SMQ）(自殺/自傷 SMQ)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
他の注目すべき有害事象									
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	8 (1.0)	2 (0.9)	13 (1.6)	0 (0.0)	3 (1.3)	7 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.8)	4 (0.4)
虚血性脳血管障害（SMQ）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心疾患（SMQ）	1 (0.1)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍(adjudicated)（SOC）	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)
Adjudicated SEER malignancies	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Non melanoma skin cancer	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)

AMQ = Amgen-defined medical queries; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Affairs Activities; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Result; SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class; sPGA = Static Physician Global Assessment of Psoriasis; n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event; % = n/N × 100; N = subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.4.2.2-3 Day 1～Week 52 における PASI 反応別有害事象発現状況（Pool B；安全性評価対象試験）

	PASI < 75			PASI 75 to < 100			PASI 100		
	Ustekinumab (Subj-yr = 46.3) (N = 58) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 222.9) (N = 246) n (r)	Total (Subj-yr = 269.2) (N = 290) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr = 207.9) (N = 241) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 1055.5) (N = 1137) n (r)	Total (Subj-yr = 1263.4) (N = 1335) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr = 186.5) (N = 219) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 1628.1) (N = 1771) n (r)	Total (Subj-yr = 1814.6) (N = 1946) n (r)
全体	181(391.1)	921(413.2)	1102(409.4)	929 (447.0)	4577 (433.6)	5506 (435.8)	576 (308.9)	5492 (337.3)	6068 (334.4)
Grade ≥ 3	22 (47.5)	39 (17.5)	61 (22.7)	24 (11.5)	139 (13.2)	163 (12.9)	17 (9.1)	160 (9.8)	177 (9.8)
Serious adverse events	11 (23.8)	15 (6.7)	26 (9.7)	5 (2.4)	63 (6.0)	68 (5.4)	12 (6.4)	87 (5.3)	99 (5.5)
Fatal adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
特定されたリスク									
クローン病（AMQ）	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
好中球減少症（AMQ）	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)	7 (3.4)	22 (2.1)	29 (2.3)	3 (1.6)	36 (2.2)	39 (2.1)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	5 (10.8)	15 (6.7)	20 (7.4)	7 (3.4)	112 (10.6)	119 (9.4)	13 (7.0)	155 (9.5)	168 (9.3)
潜在的リスク									
過敏症（SMQ）	1 (2.2)	18 (8.1)	19 (7.1)	4 (1.9)	84 (8.0)	88 (7.0)	4 (2.1)	95 (5.8)	99 (5.5)
注射部位反応（AMQ）	1 (2.2)	3 (1.3)	4 (1.5)	20 (9.6)	46 (4.4)	66 (5.2)	5 (2.7)	80 (4.9)	85 (4.7)
重篤な感染症（SOC）	0 (0.0)	5 (2.2)	5 (1.9)	1 (0.5)	13 (1.2)	14 (1.1)	3 (1.6)	11 (0.7)	14 (0.8)
自殺行動及び自殺念慮（SMQ）(自殺/自傷 SMQ)	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
他の注目すべき有害事象									
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	4 (8.6)	8 (3.6)	12 (4.5)	7 (3.4)	24 (2.3)	31 (2.5)	4 (2.1)	29 (1.8)	33 (1.8)
虚血性脳血管障害（SMQ）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
虚血性心疾患（SMQ）	0 (0.0)	5 (2.2)	5 (1.9)	0 (0.0)	5 (0.5)	5 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.4)	7 (0.4)
悪性腫瘍(adjudicated)（SOC）	0 (0.0)	2 (0.9)	2 (0.7)	6 (2.9)	4 (0.4)	10 (0.8)	5 (2.7)	10 (0.6)	15 (0.8)
Adjudicated SEER malignancies	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
Non melanoma skin cancer	0 (0.0)	2 (0.9)	2 (0.7)	6 (2.9)	4 (0.4)	10 (0.8)	5 (2.7)	9 (0.6)	14 (0.8)

AMQ = Amgen-defined medical queries; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Affairs Activities; PASI = psoriasis area severity index; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Result; SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class; Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are defined as planned treatment. Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "KHK4827" group. Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

表2.7.4.4.2.2-4 Day 1～Week 52 における sPGA スコア別有害事象発現状況（Pool B；安全性評価対象試験）

	sPGA > 1			sPGA 1			sPGA 0		
	Ustekinumab (Subj-yr = 110.4) (N = 132) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 482.5) (N = 527) n (r)	Total (Subj-yr = 592.9) (N = 632) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr = 143.7) (N = 167) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 797.0) (N = 857) n (r)	Total (Subj-yr = 940.7) (N = 994) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr = 186.5) (N = 219) n (r)	KHK4827 (Subj-yr = 1627.1) (N = 1770) n (r)	Total (Subj-yr = 1813.6) (N = 1945) n (r)
全体	476 (431.0)	2010 (416.6)	2486 (419.3)	634 (441.2)	3503 (439.5)	4137 (439.8)	576 (308.9)	5477 (336.6)	6053 (333.8)
Grade ≥ 3	32 (29.0)	84 (17.4)	116 (19.6)	14 (9.7)	94 (11.8)	108 (11.5)	17 (9.1)	160 (9.8)	177 (9.8)
Serious adverse events	14 (12.7)	36 (7.5)	50 (8.4)	2 (1.4)	42 (5.3)	44 (4.7)	12 (6.4)	87 (5.3)	99 (5.5)
Fatal adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
特定されたリスク									
クローン病（AMQ）	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
好中球減少症（AMQ）	3 (2.7)	5 (1.0)	8 (1.3)	4 (2.8)	18 (2.3)	22 (2.3)	3 (1.6)	36 (2.2)	39 (2.2)
中咽頭カンジダ症（AMQ）	6 (5.4)	42 (8.7)	48 (8.1)	6 (4.2)	85 (10.7)	91 (9.7)	13 (7.0)	155 (9.5)	168 (9.3)
潜在的リスク									
過敏症（SMQ）	3 (2.7)	38 (7.9)	41 (6.9)	2 (1.4)	64 (8.0)	66 (7.0)	4 (2.1)	95 (5.8)	99 (5.5)
注射部位反応（AMQ）	15 (13.6)	18 (3.7)	33 (5.6)	6 (4.2)	31 (3.9)	37 (3.9)	5 (2.7)	80 (4.9)	85 (4.7)
重篤な感染症（SOC）	0 (0.0)	7 (1.5)	7 (1.2)	1 (0.7)	11 (1.4)	12 (1.3)	3 (1.6)	11 (0.7)	14 (0.8)
自殺行動及び自殺念慮（SMQ）(自殺/自傷 SMQ)	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
他の注目すべき有害事象									
うつ病（自殺／自傷を除く）（SMQ）	8 (7.2)	17 (3.5)	25 (4.2)	3 (2.1)	15 (1.9)	18 (1.9)	4 (2.1)	29 (1.8)	33 (1.8)
虚血性脳血管障害（SMQ）	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
虚血性心疾患（SMQ）	0 (0.0)	7 (1.5)	7 (1.2)	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.4)	7 (0.4)
悪性腫瘍(adjudicated)（SOC）	4 (3.6)	5 (1.0)	9 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.1)	3 (0.3)	5 (2.7)	10 (0.6)	15 (0.8)
Adjudicated SEER malignancies	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
Non melanoma skin cancer	4 (3.6)	5 (1.0)	9 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.1)	3 (0.3)	5 (2.7)	9 (0.6)	14 (0.8)

AMQ = Amgen-defined medical queries; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Affairs Activities; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Result; SMQ = Standardised MedDRA Queries; SOC = system organ class; sPGA = Static Physician Global Assessment of Psoriasis; Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

Treatment groups are defined as planned treatment. Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "KHK4827" group

Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

2.7.4.4.3 心電図の評価

健康成人及び乾癬患者を対象とした国内第 I 相臨床試験（4827-001 試験、5.3.3.2-1）では、KHK4827 を健康成人には 420 mg SC まで又は 210 mg IV、乾癬患者には 350 mg SC までをそれぞれ単回投与し、12 誘導心電図を測定した。投与前後の判定結果（正常（Normal）、臨床上問題とはならない所見（Not CS）、臨床上問題となる所見（CS））より、臨床上問題となる所見は認められなかった。

健康成人及び中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象とした海外第 I 相臨床試験（20060279 試験、5.3.3.2-2）では、KHK4827 を健康成人には 420 mg SC 又は 700 mg IV まで、乾癬患者には 350 mg SC 又は 700 mg IV をそれぞれ単回投与し、12 誘導心電図を測定した。その結果、健康成人を対象としたコホート 1（7 mg SC）の 1 名に副作用として「心電図 QT 補正間隔延長」、コホート 4（70 mg SC）の 1 名に「心電図 QT 延長」が発現した。ただし、これらの被験者を含めてすべての被験者において 500 msec 超の QTcB 及び QTcF、投与前値との比較で 60 msec 超の延長はいずれも認められなかった。

以上のことから、KHK4827 の健康成人に対する 420 mg SC 又は 700 mg IV、乾癬患者に対する 350 mg SC 又は 700 mg IV のそれぞれ単回投与において、12 誘導心電図に影響を及ぼさないと判断した。

2.7.4.4.4 抗体検査の評価

1）国内安全性評価試験

抗 KHK4827 結合抗体が陽性となった被験者の一覧を表 2.7.4.4.4-1に示した。抗 KHK4827 結合抗体が陽性の被験者の有害事象一覧を表 2.7.4.4.4-2に示した。

国内安全性評価試験 4 試験（4827-002 試験、4827-003 試験、4827-004 試験、4827-005 試験）において、すべての投与群の被験者を対象に抗 KHK4827 結合抗体測定を実施した。抗 KHK4827 中和抗体の測定は、抗 KHK4827 結合抗体が陽性であった場合に実施した。

KHK4827 が投与された 177 名のうち、KHK4827 を投与後に抗 KHK4827 結合抗体が陽性になった被験者は 4827-003 試験で 2 名（いずれも 140 mg Q2W 群）、4827-004 試験で 1 名（GPP 群）の計 3 名であった。いずれの被験者においても抗 KHK4827 中和抗体は陰性であり、抗 KHK4827 結合抗体発現と関連が示唆される有害事象の発現は認められなかった。

表2.7.4.4.4-1 抗 KHK4827 結合抗体陽性の被験者一覧（国内安全性評価試験）

Treatment Group or Disease	Subject ID	Sex	Age (years)	Visit	Date	Day	Determination	
							Binding Antibody	Neutralization Antibody
140 mg/140 mg[a]	JK-01	Male	40	Week 4	2013-06-26	29	Positive	Negative
				Discontinuation	2013-08-07	71	Positive	Negative
140 mg/140 mg[a]	SI-01	Male	45	Week 4	2013-06-11	29	Negative	−
				Week 12	2013-08-06	85	Positive	Negative
				Week 24	2013-10-29	169	Positive	Negative
				Week 36	2014-01-21	253	Positive	Negative
				Week 52	2014-05-12	364	Negative	−
GPP 群	YS-01	Female	38	Pre	2013-04-03	1	Negative	−
				Week 4	2013-05-01	29	Negative	−
				Week 12	2013-06-26	85	Negative	−
				Week 24	2013-09-19	170	Positive	Negative
				Week 36	2013-12-12	254	Negative	−
				Week 52	2014-04-02	365	Negative	−

a: 4827-002 試験/4827-003 試験

表2.7.4.4.4-2 抗 KHK4827 結合抗体陽性の被験者の有害事象一覧

Subject ID Treatment Group or Disease	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose Treatment Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
4827-003 試験 [a]					
JK-01 140 mg/140 mg 140 mg Q2W 群	咳嗽 (咳嗽) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2013-03-27 (−62) N	Grade2 Non-serious Possibly	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-06-15 (18) Recovered/resolved
	Action(Others): クラリスロマイシン:シムビコート:ジェニナック:ジヒドロコデインリン酸塩（１%以下）:スピロペント:セキロイド:ネオマレルミン TR:ムコブリン:メチスタ:シムビコート:ムコソルバン L				
SI-01 140 mg/140 mg 140 mg Q2W 群	左下腿前面打撲傷 (挫傷) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-04-10 (−33) N	Grade1 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-10-01 (141) Recovered/resolved
	Action(Others): ゲンタマイシン硫酸塩:デルモベート Comment: 外傷性のもので、偶発的な原因によることが明瞭であるため				
	右膝痛 (関節痛) [筋骨格系および結合組織障害]	2013-10-29 (169) Y	Grade1 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-12-10 (211) Recovered/resolved
	Comment: 膝の冷え（気温低下による）や体重による負荷等、他の原因により十分説明可能な事象であるため				
	感冒 (鼻咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2013-11-09 (180) Y	Grade1 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-12-10 (211) Recovered/resolved
	Comment: 季節性、流行性の疾患で、通常の感冒として十分説明可能であるため				
	口腔内熱傷 (熱傷) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-12-07 (208) Y	Grade1 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-12-26 (227) Recovered/resolved
	Comment: 熱い食事によるもの				
	皮脂欠乏症 (皮脂欠乏症) [皮膚および皮下組織障害]	2013-12-10 (211) Y	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-05-12 (364) Not resolved/not recovered
	Action(Others): ヒルドイド Comment: 季節性の皮脂欠乏として矛盾しない。				
	尿路感染症 (尿路感染) [感染症および寄生虫症]	2014-02-19 (282) Y	Grade2 Non-serious Possibly	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-03-04 (295) Recovered/resolved
	Action(Others): フロモックス				

表2.7.4.4.4-2 抗 KHK4827 結合抗体陽性の被験者の有害事象一覧（続き）

Subject ID Treatment Group or Disease	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose Treatment Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
4827-004 試験 [b]					
YS-01 Pustular GPP 群	注射部位腫脹（左上腕） (注射部位腫脹) [一般・全身障害および投与部位の状態]	2013-04-11 (9) 140 mg	Grade1 Non-serious Definitely	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-04-12 (10) Recovered/resolved
	溶連菌感染症 (レンサ球菌感染) [感染症および寄生虫症]	2013-04-12 (10) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-08-07 (127) Recovered/resolved
	Action(Others): オラセフ:サワシリン:ジェニナック:ミヤ BM Comment: 治験薬投与前より認めているため				
	注射部位腫脹（右上腕） (注射部位腫脹) [一般・全身障害および投与部位の状態]	2013-04-18 (16) 140 mg	Grade1 Non-serious Definitely	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-04-19 (17) Recovered/resolved
	感冒 (鼻咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2013-06-13 (72) 140 mg	Grade2 Non-serious Possibly	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-06-24 (83) Recovered/resolved
	Action(Others): PL:クラリス:ブレシン:リカバリン				
	毛嚢炎 (毛包炎) [感染症および寄生虫症]	2013-09-04 (155) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-10-02 (183) Recovered/resolved
	Action(Others): アクアチム:ミノサイクリン塩酸塩 Comment: 脱毛の治療で使用したステロイド外用により誘発されたため				
	感冒 (鼻咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2013-09-17 (168) 140 mg	Grade1 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does not taken any treatments	2013-09-21 (172) Recovered/resolved
	Comment: 季節の変わり目のため				
	下痢 (下痢) [胃腸障害]	2013-09-19 (170) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-09-21 (172) Recovered/resolved
	Action(Others): ビオフェルミン R Comment: 感冒にともなう下痢のため				
	脱毛 (脱毛症) [皮膚および皮下組織障害]	2013-07-17 (106) 140 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-04-02 (365) Recovering/resolving
	Action(Others): アロビックス:アンテベート：軟膏:フルメタ：ローション:フロジン				
	下痢 (下痢) [胃腸障害]	2013-12-01 (243) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-12-12 (254) Recovered/resolved
	Action(Others): ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒（医療用）:ビオスミン:ビオスリー:ミヤ BM Comment: 季節性の感冒症状				
	角膜擦過傷(右眼） (角膜擦過傷) [傷害、中毒および処置合併症]	2014-02-19 (323) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-02-20 (324) Recovered/resolved
	Action(Others): エコリシン:ベストロン点眼用 Comment: 乾燥症状による擦過				
	インフルエンザ A 型 (インフルエンザ) [感染症および寄生虫症]	2014-02-21 (325) 140 mg	Grade2 Non-serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-02-25 (329) Recovered/resolved
	Action(Others): イナビル:クラリス:ツムラ麻黄湯エキス顆粒（医療用）:ブレシン:リカバリン Comment: 家族内感染				

表2.7.4.4.4-2 抗 KHK4827 結合抗体陽性の被験者の有害事象一覧（続き）

Subject ID Treatment Group or Disease	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose Treatment Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
	亜急性甲状腺炎 (亜急性甲状腺炎) [内分泌障害]	2014-03-19 (351) 140 mg	Grade2 Non-serious Possibly	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-04-01 (364) Recovered/resolved
	Action(Others): ブルフェン:メイアクト				

a: 4827-003 Study
Treatment Group: Treatment group in the 4827-002 study/Treatment group in the 4827-003 study
Day: (Date >= Date on which study treatment started) Date − Date of first dose + 1, (Date < Date on which study treatment started) Date - Date of first dose
Treatment-Emergent: If 'N', the event had existed since the 4827-002 study and was not worsened during the 4827-003 study
b: 4827-004 Study
Day: Onset/Outcome date − Date of first dose + 1
Dose: Dose of latest administration before onset date.
MedDRA/J version 17.1

2）海外安全性評価試験

Pool C において、すべての投与群の被験者を対象に、治験薬投与前、Week 4、Week 12、Week 24、Week 48、Week 52（Week 52 は 20120103 試験のみ）の血清サンプルを用いて抗 KHK4827 結合抗体を測定した。抗 KHK4827 結合抗体が陽性の場合、抗 KHK4827 中和抗体を測定した。

治験薬を投与された乾癬患者 4461 名中 122 名（2.7%）が抗 KHK4827 結合抗体陽性であった（5.3.5.3-3 Table 14-7.8.1）。そのうち、KHK4827 を投与後に抗 KHK4827 結合抗体が陽性であった被験者は 107 名（2.5%）、一時点のみに陽性反応を示した被験者は 58 名（1.4%）であった。

抗 KHK4827 結合抗体陽性の発現割合は各用量群で同様あり、KHK4827 又はウステキヌマブを投与されたすべての被験者で抗 KHK4827 中和抗体は陰性であった。

なお、その他の疾患である関節リウマチ患者を対象とした 20090061 試験及び 20090061 試験の継続投与試験である 20090402 試験において、KHK4827 群の 189 名中 5 名で抗 KHK4827 結合抗体が陽性となり、そのうち 2 名で抗 KHK4827 中和抗体が陽性となった。これらはいずれも 20090402 試験移行後に陽性となったが、本治験期間中にいずれも陰性となった。

抗 KHK4827 結合抗体又は抗 KHK4827 中和抗体が陽性となった被験者に、抗体産生と関連すると考えられる特異的な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

1）国内安全性評価試験

KHK4827 の安全性に及ぼす内因性要因の影響を検討するため、用量別（210 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群）の併合 2 を対象に、性別（男性、女性）、年齢（65 歳未満、65 歳以上）、体重（70 kg 以下、70 kg 超）について検討した。併合 2 において比較的よく見られる有害事象を部分集団別に解析した結果を 2.7.4.2.1.1.2 項に示した。以下に結論のみを記載する。

（1）性別

比較的よく見られる有害事象の KHK4827 群全体での発現割合に性差は認められなかった。事象別には女性で発現割合の高い事象が散見されたが、臨床上問題となる事象はなかった。また、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でも、有害事象の発現割合に性差は認められなかった。このことから、KHK4827 の安全性に性差はないと考えられた。

（2）年齢

比較的よく見られる有害事象の KHK4827 群全体の発現割合について、65 歳未満と 65 歳以上で被験者数に大きな開きがあるため、発現割合の比較は困難と判断した。事象別には 65 歳以上又は 65 歳未満の被験者の一方で発現割合の高い事象が散見されたが、臨床上問題となる事象はなかった。また、65 歳以上の被験者のみで発現した事象は認められなかった。このことから、65 歳以上の高齢者で KHK4827 投与による安全性の懸念が増すことはないと考えられた。

（3）体重

比較的よく見られる有害事象の KHK4827 群全体の発現割合に体重（70 kg 以下又は 70 kg 超）による差は認められなかった。事象別では、「口腔カンジダ症」（70 kg 以下 11.3%、70 kg 超 0%）は 70 kg 以下の被験者のみで発現した。その他の事象では、体重別の発現割合に差は認められなかった。このことから、70 kg 以下の被験者では、70 kg 超の被験者と比較して「口腔カンジダ症」が発現するリスクがあると考えられたが、他の事象に関しては懸念が増すことはないと考えられた。

2）海外安全性評価試験

Pool A、Pool B、Pool C において、人口統計学的基準値（年齢（65 歳未満、65 歳以上）、性別（男性、女性）、人種（Black or African American、White、Asian）、体重（100 kg 以下、100 kg 超））別に有害事象、重篤な有害事象、主な注目すべき有害事象の発現状況を集計した。このうち、年齢及び体重別の有害事象発現状況を以下に示した。

（1）年齢

Pool A における有害事象の年齢別（65 歳未満、65 歳以上）の解析において、導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、KHK4827 群全体、ウステキヌマブ群、プラセボ群の各投与群で年齢別の発現割合に差は認められなかった。また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で年齢別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、年齢別で差は認められなかった。

（2）体重

Pool A における有害事象の体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の解析において、導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、KHK4827 群全体、ウステキヌマブ群、プラセボ群の各投与群で体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の発現割合に差は認められなかった。また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で体重別（100 kg 以下、100 kg 超）の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、体重別で差は認められなかった。

2.7.4.5.2 外因性要因

1）国内安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）対象試験）

KHK4827 の安全性に及ぼす外因性要因の影響を検討するため、用量別（210 mg Q2W 群、140 mg Q2W 群）の併合 2 を対象に、以下に示す前治療別に検討した。

- 全身療法又は光線療法（非生物学的製剤又は光線療法）
- 生物学的製剤

比較的よく見られる有害事象を部分集団別に解析した結果を2.7.4.2.1.1.2項に示した。以下に結論を記載する。

（1）前治療（全身療法又は光線療法（非生物学的製剤又は光線療法））

比較的よく見られる有害事象の KHK4827 群全体での発現割合は、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。また、210 mg Q2W 群及び 140 mg Q2W 群でも、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。事象別では、「肝機能異常」（前治療有り 3.4%、前治療無し 10.3%）は前治療（全身療法又は光線療法）無しの被験者で発現割合が高かった。その他の事象では、前治療（全身療法又は光線療法）の有無別の発現割合に差は認められなかった。このことから、全身療法又は光線療法による前治療の有無で KHK4827 投与による安全性の懸念が変化することはないと考えられた。なお、前治療（非生物学的製剤又は光線療法）の有無別の解析においても同様の結果であった。

（2）前治療（生物学的製剤）

比較的よく見られる有害事象の KHK4827 群全体での発現割合は、前治療（生物学的製剤）の有無別で被験者数に大きな開きがあるため、発現割合の比較は困難と判断した。

2）海外安全性評価試験（局面型皮疹を有する乾癬患者対象試験）

KHK4827 の安全性に及ぼす外因性要因の影響を検討するため、Pool A、Pool B、Pool C において、以下に示す前治療別に有害事象、その他の重篤な有害事象、注目すべき有害事象の発現状況を評価した。

- 全身療法不応又は禁忌歴
- 生物学的製剤使用歴
- 全身療法又は光線療法歴
- 局所療法の使用
- 乾癬局所療法の使用
- 地域

比較的よく見られる有害事象を部分集団別に解析した結果を2.7.4.2.1.1.2項に示した。このうち、全身療法不応又は禁忌歴、全身療法又は光線療法歴、地域別の結論を記載する。

（1）全身療法不応又は禁忌歴

Pool A における全身療法不応又は禁忌歴の有無別の解析において、導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、KHK4827 群全体、ウステキヌマブ群、プラセボ群の各投与群で全身療法不応又は禁忌歴の有無別の発現割合に差は認められなかった。また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で全身療法不応又は禁忌歴の有無別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、全身療法不応又は禁忌歴の有無別で差は認められなかった。

（2）全身療法又は光線療法歴

Pool A における全身療法又は光線療法歴の有無別の解析において、導入期（Day 1~Week 12）（Pool A）では、KHK4827 群全体、ウステキヌマブ群、プラセボ群の各投与群で全身療法又は光線療法歴の有無別の発現割合に差は認められなかった。また、重篤な有害事象及び主な注目すべき有害事象についても、各投与群で全身療法又は光線療法歴の有無別の発現割合に差は認められなかった。

なお、Pool B 及び Pool C における曝露期間で調整した有害事象の発現率も同様に、全身療法又は光線療法歴の有無別で差は認められなかった。

（3）地域

地域（欧州、北米、その他の地域）の部分集団別に有害事象、重篤な有害事象、注目すべき有害事象の解析が実施され、いずれの部分集団においても地域別の発現状況に差は認められなかった。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

感染症、炎症、癌により誘発される全身性の炎症誘発性サイトカインは、CYP 等の薬物代謝酵素により代謝を受ける低分子化合物のクリアランスに影響を与える場合がある（Haas et al, 2003; Lee et al, 2010）。炎症誘発性サイトカインが薬物代謝酵素の発現を抑制し、CYP の基質となる低分子化合物のクリアランスを低下させることが報告されている（Morgan, 2009）。よって、炎症誘発性サイトカインを標的とする治療用蛋白質の投与により、間接的に薬物代謝酵素が影響を受ける可能性がある。

20110184 試験（5.3.3.4-1）において、中等度～重度の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に KHK4827 が CYP3A4 の基質であるミダゾラムの薬物動態に与える影響を検討した（2.7.2.2.3.1）。KHK4827 非併用時及び併用時のミダゾラムの見かけのクリアランスはそれぞれ 13.5±5.18 及び 11.1±4.67 mL/min/kg であり、KHK4827 の併用によりミダゾラムの曝露が 24%上昇することが示されたが、臨床上大きな影響を与える上昇率ではないと考えられた。このように、KHK4827 とミダゾラムの間には弱い薬物間相互作用が存在するものの、ミダゾラムの用量調整が必要となるほどの影響ではないと考えられた。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

KHK4827 の臨床試験では、除外基準に妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある女性は試験に参加できないことと設定しているため、これらの被験者に対する KHK4827 投与経験はない。また、妊婦を対象とした臨床試験も実施しておらず、KHK4827 の母乳への移行、母乳を介した幼児への影響を評価する試験も実施していない。

受胎能への影響は性成熟したカニクイザル（4.7~7.6 歳齢）を用いた週 1 回 6 ヵ月間反復皮下投与毒性試験（投与量：10、25 及び 90 mg/kg/回）の中で評価した（2.6.6.6.2）。雄性及び雌性生殖器（器官重量及び病理組織学的検査）、並びに精子機能（運動能、密度、形態）に対する KHK4827 の影響は認められなかった。

妊娠カニクイザルを用いた拡充型出生前及び出生後の発生に関する試験では、KHK4827（投与量：25 又は 90 mg/kg/回）を妊娠第 20~22 日（妊娠確認日による）から妊娠終了時まで週 1 回の投与頻度で皮下投与した（2.6.6.6.3）。母動物の毒性及び母体機能、胚・胎児及び出生児の発生、並びに出生後 6 ヵ月までの発達及び各種機能に対する KHK4827 の影響は認められなかった。

国内安全性評価試験では、KHK4827 が投与された女性被験者 1 名及び男性被験者のパートナー2 名が妊娠した。

- 被験者番号 AK-01（4827-004 試験、PsE 群、140 mg Q2W 群）：当該被験者は 35 歳の女性で、Day 115 に妊娠が判明したため治験を中止した。ただし、Day 132 に子宮外妊娠であることが判明したため、重篤な有害事象の「異所性妊娠」とされ、同日、腹腔鏡下子宮外妊娠手術を施行した。当該被験者は子宮外妊娠の既往を有すること、好発年齢であることから、治験責任医師は偶発的事象と捉え、治験薬との因果関係は否定した。
- 被験者番号 NS-02（4827-005 試験、140 mg Q4W 群）：当該被験者は 37 歳の男性で、Day 37 にパートナーの妊娠が判明した。当該被験者の治験薬投与は継続され、パートナーは無事出産した。
- 被験者番号 HI-03（4827-005 試験、140 mg Q4W 群）：当該被験者は 38 歳の男性で、Day 146 にパートナーの妊娠が判明した。当該被験者の治験薬投与は継続され、パートナーの出産予定日は 2015 年 8 月である。

海外安全性評価試験では、KHK4827 が投与された女性被験者 34 名及び男性被験者のパートナー40 名が妊娠した。KHK4827 を投与後に妊娠した 34 名の女性被験者の要約を表 2.7.4.5.4-1 に示した。KHK4827 を曝露後に妊娠した 34 名の女性被験者のうち、10 名が出産、7 名が中絶、5 名が流産、2 名が異所性妊娠であった。

表2.7.4.5.4-1 KHK4827 の曝露を受けて妊娠した女性被験者の累積出生結果（2014 年 9 月 22 日まで）

Birth Outcomes	被験者数
All maternal exposure pregnancies to KHK4827	34
Full term birth without complications	8
Normal live birth	2
Full term birth with complications	0
Spontaneous abortion NOS	5
Ectopic pregnancy	2
Elect Term Family Planning	4
Elective Term NOS	3
Unknown	8
Lost to follow up	2

NOS=not othersise specified

2.7.4.5.5 過量投与

健康成人及び乾癬患者を対象とした国内第 I 相臨床試験（4827-001 試験、5.3.3.2-1）では、KHK4827 を健康成人には 420 mg SC まで又は 210 mg IV、乾癬患者には 350 mg SC までそれぞれ単回投与し、安全性及び忍容性が確認された。

健康成人及び中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象とした海外第 I 相臨床試験（20060279 試験、5.3.3.2-2）では、KHK4827 を健康成人には 420 mg SC まで又は 700 mg IV まで、乾癬患者には 350 mg SC まで又は 700 mg IV をそれぞれ単回投与し、安全性及び忍容性が確認された。

また、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした試験では、1 回 280 mg までの反復 SC 投与の経験があり、安全性及び忍容性が確認された。更に、クローン病患者を対象とした海外第 II 相臨床試験（20090072 試験、参考 5.3.5.4-5）では、1 回 700 mg までの反復 IV 投与の経験がある。

2.7.4.5.6 薬物乱用

KHK4827 の臨床試験では、依存性等の薬物乱用を検査項目とする試験は実施していない。また、薬物乱用に関連する有害事象も発現していない。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

国内安全性評価試験では、離脱症状及び反跳現象を検討項目とする試験は実施していない。

海外安全性評価試験である第 III 相臨床試験（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）では、Week 12 にプラセボ、低用量又は低頻度の KHK4827 群に再割り付けされた被験者で、Week 12~24 の間に PASI スコアがベースラインの 125%以上に上昇することをリバウンドと定義した。

これらの試験において Week 13~24 にリバウンドが認められた被験者は 23 名（1.5%）であった。リバンドの発現割合が最も高かった群は、140 mg Q2W 群から 140 mg Q8W 群に再割り付けされた群であり、7 名（4.2%）の被験者にリバンドが認められた（5.3.5.3-3 Table 14-8.4.1）。

20120102 試験では、導入期に KHK4827 群に割付けられた被験者のうち 143 名が休薬／再投与期にプラセボ群に割り付けられ、44.8%に有害事象が発現した。事象別では「感染症および寄

生虫症」に属する事象が最も多く 19.4%に発現し、次いで、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象が 8.4%に発現した。うつ病、自殺関連事象等の「精神障害」に属する事象は発現しなかった。このように、これらの被験者においても離脱症候群の兆候は認められなかった。

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

KHK4827 の臨床試験では、運動能及び機械操作能への影響に関する試験は実施していない。

国内安全性評価試験（併合 1）では、MedDRA/J の SOC で「神経系障害」及び「精神障害」に属する副作用として、「頭痛」、「錯感覚」、「浮動性めまい」、「味覚減退」、「下肢静止不能症候群」、「感覚運動障害」、「不眠症」が散見されたが、いずれも発現割合は 1%前後であった。

海外安全性評価試験では、MedDRA の SOC で「神経系障害」及び「精神障害」に属する有害事象として、「頭痛」、「浮動性めまい」、「不眠症」、「片頭痛」、「うつ病」、「不安」等が散見された。

以上より、運動能及び機械操作能に影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

2.7.4.6 その他の疾患を対象とした安全性解析

2.7.4.6.1 関節症性乾癬（20101227 試験）（5.3.5.1-6、7、8）

関節症性乾癬患者を対象とした試験として、200101227 試験を実施した。

2.7.4.6.1.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性

本治験における人口統計学的特性及び他の基準値を表 2.7.4.6.1.1-1に示した。

KHK4827 群では 112 名中女性 76 名（67.9%）及び男性 36 名（32.1%）、プラセボ群では 55 名中女性 30 名（54.5%）及び男性 25 名（45.5%）であった。人種別では、各群とも白人が最も多く、KHK4827 群で 105 名（93.8%）及びプラセボ群で 51 名（92.7%）であった。なお、アジア人は KHK4827 群に 3 名（2.7%）であった。各群の年齢は同様であり、KHK4827 群、プラセボ群の順（以下同様）に、それぞれ 51.8±10.8 歳（平均値±標準偏差、以下同様）及び 53.1±13.0 歳であり、65 歳以上がそれぞれ 14 名（12.5%）及び 9 名（16.4%）であった。体重はそれぞれ 90.9±21.9 kg 及び 89.6±19.6 kg であり、100 kg 超がそれぞれ 34 名（30.4%）及び 15 名（27.3%）であった。

表2.7.4.6.1.1-1 人口統計学的特性及び他の基準値（20101227 試験）

	Placebo (N=55)	KHK4827 (N=112)
Sex – n (%)		
Men	25 (45.5)	36 (32.1)
Women	30 (54.5)	76 (67.9)
Race – n (%)		
American Indian or Alaska Native	1 (1.8)	2 (1.8)
Asian	0 (0.0)	3 (2.7)
Black or African American	1 (1.8)	1 (0.9)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1 (1.8)	1 (0.9)
White	51 (92.7)	105 (93.8)
Other	1 (1.8)	0 (0.0)
Age (years)		
Mean (SD)	53.1 (13.0)	51.8 (10.8)
Min, Max	22, 74	22, 74
Age Group – n (%)		
< 40 years	9 (16.4)	17 (15.2)
≥ 40 to < 65 years	37 (67.3)	81 (72.3)
≥ 65 years	9 (16.4)	14 (12.5)
Weight (kg)		
Mean (SD)	89.6 (19.6)	90.9 (21.9)
Min, Max	54, 149	46, 153
Weight group – n (%)		
≤ 100 kg	40 (72.7)	78 (69.6)
> 100 kg	15 (27.3)	34 (30.4)

N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product; SD = standard deviation
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.1.2 被験者の内訳

本治験における被験者の内訳を表 2.7.4.6.1.2-1に示した。

評価期では、プラセボ群 55 名、KHK4827 群 112 名（140 mg Q2W 群、280 mg Q2W 群各 56 名）の合計 167 名に治験薬が投与された。治験薬投与開始後、プラセボ群 3 名（5.5%）、KHK4827 群 7 名（6.3%）の合計 10 名（6.0%）が治験薬投与を中止したため、プラセボ群 52 名（94.5%）、KHK4827 群 105 名（93.8%）（140 mg Q2W 群 53 名、280 mg Q2W 群 52 名）の合計 157 名（94.0%）

の被験者が Week 12 の評価期を完了し、長期投与期に移行した。Week 264 までの長期投与期では、非盲検で 280 mg Q2W 投与していたが、すべての被験者が Week 24 を終了又は治験を早期中止した後で安全性及び有効性のデータを検討した結果、治験実施計画書を改訂（2013 年 5 月 16 日）し、280 mg Q2W から 210 mg Q2W に変更して投与を継続している。

評価期に治験薬投与を中止した被験者の中止理由は、KHK4827 群の 4 名及びプラセボ群の 2 名が有害事象発現、KHK4827 群の 2 名及びプラセボ群の 1 名が同意撤回、KHK4827 群の 1 名が治験責任医師等の判断であった。

評価期の治験薬投与を終了した 157 名中 156 名が長期投与期に移行し、治験薬を投与したが、Week 108 までに 49 名（31.4%）が治験薬投与を中止し、47 名（30.1%）が治験を中止した。

表2.7.4.6.1.2-1　被験者の内訳（20101227 試験）

	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)	Total (N=167)
Subjects who received IP	55 (100.0)	112 (100.0)	167 (100.0)
Subjects who completed IP in the double blind phase	52 (94.5)	105 (93.8)	157 (93.5)
Subjects who discontinued IP in the double-blind phase	3 (5.5)	7 (6.3)	10 (6.0)
Subjects who completed the double blind phase	52 (94.5)	106 (94.6)	158 (94.6)
Subjects who discontinued the double-blind phase	3 (5.5)	6 (5.4)	9 (5.4)
Subjects who entered the open-label extension phase			156
Subjects who discontinued Study before or at week 108 in open-label extension phase			47 (30.1)
Subjects who discontinued IP before or at week 108 in open-label extension phase			49 (31.4)

IP: investigational product, N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.1.3　全般的な曝露の程度

KHK4827 が投与されたすべての被験者を対象とした評価期の治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.1.3-1に示し、長期投与期に移行した被験者を対象とした Day 1~108 における治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.1.3-2に示した。

20101227 試験では、評価期において KHK4827 140、280 mg 又はプラセボを 2 週間に 1 回 12 週間投与し、その後は Week 264 までの非盲検の長期投与試験に移行し、KHK4827 280 mg を 2 週間に 1 回投与した。なお、治験実施計画書を改訂（2013 年 5 月 16 日）し、KHK4827 の投与量を 280 mg から 210 mg に変更して投与を継続中である。

表2.7.4.6.1.3-1　治験薬曝露状況（評価期）（20101227 試験）

	Placebo (N=55)	KHK4827 (N=112)
Double-blind phase		
Duration of IP administration (days)		
n	55	112
Mean	66.9	67.4
SD	15.2	12.7
Median	71.0	71.0
Q1, Q3	71.0, 71.0	70.0, 71.0
Min, Max	1, 73	1, 78

表2.7.4.6.1.3-1 治験薬曝露状況（評価期）（20101227 試験）（続き）

	Placebo (N=55)	KHK4827 (N=112)
Double-blind phase		
Duration of KHK4827 exposure (days)		
n	0	112
Mean	–	81.3
SD	–	13.2
Median	–	85.0
Q1, Q3	–	84.0, 85.0
Min, Max	–	8, 92

N = Number of subjects who were randomized and received at least one dose of investigational product, % = n/N × 100
IP=investigational product
Duration of IP Administration = last IP dose date - first IP dose date + 1
Duration of KHK4827 Exposure = min (last KHK4827 IP dose date + 14, End of Study date) - first KHK4827 IP dose date +1 for KHK4827 140 mg Q2W and 280 mg Q2W group

表2.7.4.6.1.3-2 治験薬曝露状況（長期投与期移行被験者）（20101227 試験）

	Total (N = 156)
Duration of IP administration (days)	
n	156
Mean	555.3
SD	206.5
Median	672.0
Q1, Q3	501.0, 673.0
Min, Max	13, 696
Duration of KHK4827 exposure (days)	
n	156
Mean	568.5
SD	207.2
Median	686.0
Q1, Q3	509.0, 687.0
Min, Max	21, 710
Duration of KHK4827 exposure (months) - n (%)	
<3	12 (7.7)
3 - <6	3 (1.9)
6 - <9	8 (5.1)
9 - <12	4 (2.6)
12 - <15	10 (6.4)
15 - <18	4 (2.6)
18 - <21	7 (4.5)
21 - <24	108 (69.2)
>24	0 (0.0)

N = Number of subjects who entered into open label extension phase, % = n/N × 100, IP=investigational product
Duration of IP Administration = last IP dose date during first 108 weeks - first IP dose date of OLE+ 1
Duration of KHK4827 Exposure = min (last KHK4827 IP dose date during first 108 weeks + 14, EOS date) - first KHK4827 IP dose date of OLE +1

2.7.4.6.1.4 有害事象

2.7.4.6.1.4.1 有害事象の解析

評価期における有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.1.4.1-1に示し、長期投与期で Week 108 までにおける有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.1.4.1-2に示した。

評価期では、有害事象は KHK4827 群で 112 名中 75 名（67.0%）、プラセボ群で 55 名中 36 名（65.5%）に発現した。重篤な有害事象は KHK4827 群で 3 名（2.7%）、プラセボ群で 1 名（1.8%）に発現した。死亡に至った有害事象は発現しなかった。治験薬投与中止に至った有害事象は

KHK4827 群で 4 名（3.6%）、プラセボ群で 2 名（3.6%）に発現した。治験中止に至った有害事象は KHK4827 群で 4 名（3.6%）、プラセボ群で 2 名（3.6%）に発現した。

長期投与期では、Week 108 までに有害事象は 156 名中 149 名（95.5%）に発現した。重篤な有害事象は 23 名（14.7%）に発現したが、死亡に至った有害事象は発現しなかった。治験薬投与中止に至った有害事象は 20 名（12.8%）、治験中止に至った有害事象は 18 名（11.5%）に発現した。

表2.7.4.6.1.4.1-1　有害事象発現状況の要約（評価期）（20101227 試験）

	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)
有害事象	36（65.5）	75（67.0）
重篤な有害事象	1（1.8）	3（2.7）
死亡に至った有害事象	0（0.0）	0（0.0）
治験中止に至った有害事象	2（3.6）	4（3.6）
治験薬投与中止に至った有害事象	2（3.6）	4（3.6）

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product;
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment

表2.7.4.6.1.4.1-2　有害事象発現状況の要約（長期投与期：Week 108 まで）（20101227 試験）

	Total (N=156) n (%)
有害事象	149（95.5）
重篤な有害事象	23（14.7）
治験薬投与中止に至った有害事象	20（12.8）
重篤	7（4.5）
非重篤	13（8.3）
治験中止に至った有害事象	18（11.5）
重篤	7（4.5）
非重篤	11（7.1）
死亡に至った有害事象	0

N = Number of subjects who entered into open label extension phase, % = n/N × 100, IP=investigational product

2.7.4.6.1.4.2　比較的よく見られる有害事象

評価期で 2%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.1.4.2-1に示し、長期投与期で Week 108 までに 5%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.1.4.2-2に示した。

評価期では、有害事象は KHK4827 群で 112 名中 75 名（67.0%）、プラセボ群で 55 名中 36 名（65.5%）に発現した。事象別では、KHK4827 群で「上気道感染症」が最も多く 13 名（11.6%）に発現した。次いで、「疲労」が 8 名（7.1%）、「頭痛」及び「下痢」が各 7 名（6.3%）、「悪心」が 5 名（4.5%）、「乾癬性関節症」、「関節痛」、「浮動性めまい」が各 4 名（3.6%）に発現した。プラセボ群では、「上気道感染」及び「頭痛」が最も多く各 4 名（7.3%）に発現し、次いで、「乾癬性関節症」、「注射部位紅斑」、「鼻咽頭炎」が各 3 名（5.5%）に発現した。

SOC 別では、「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く発現し（KHK4827 群 26.8%、プラセボ群 32.7%）、次いで「胃腸障害」に属する事象（KHK4827 群 22.3%、プラセボ群 10.9%）、「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象（KHK4827 群 18.8%、プラセボ群 14.5%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象（KHK4827 群 17.9%、プラセボ群 10.9%）であった。なお、発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

長期投与期では、Week 108 までに有害事象は 156 名中 149 名（95.5%）に発現した。事象別では、「鼻咽頭炎」が最も多く 27 名（17.3%）に発現した。次いで、「上気道感染」が 26 名（16.7%）、「乾癬性関節症」が 25 名（16.0%）、「尿路感染」及び「関節痛」が各 21 名（13.5%）、「下痢」が 20 名（12.8%）、「副鼻腔炎」が 18 名（11.5%）、「気管支炎」が 17 名（10.9%）に発現した。

表2.7.4.6.1.4.2-1 比較的よく見られる有害事象（2%以上の被験者に発現した事象）発現状況（評価期）（20101227 試験）

PT	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)
上気道感染	4 (7.3)	13 (11.6)
疲労	2 (3.6)	8 (7.1)
下痢	2 (3.6)	7 (6.3)
頭痛	4 (7.3)	7 (6.3)
悪心	2 (3.6)	5 (4.5)
関節痛	1 (1.8)	4 (3.6)
乾癬性関節症	3 (5.5)	4 (3.6)
浮動性めまい	0 (0.0)	4 (3.6)
蜂巣炎	1 (1.8)	3 (2.7)
背部痛	1 (1.8)	3 (2.7)
胸痛	0 (0.0)	3 (2.7)
注射部位紅斑	3 (5.5)	3 (2.7)
咳嗽	0 (0.0)	3 (2.7)
気管支炎	2 (3.6)	2 (1.8)
鼻咽頭炎	3 (5.5)	0 (0.0)
筋肉痛	2 (3.6)	1 (0.9)
注射部位疼痛	2 (3.6)	1 (0.9)
肉離れ	2 (3.6)	1 (0.9)
ほてり	2 (3.6)	1 (0.9)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.1.4.2-2 比較的よく見られる有害事象（5%以上の被験者に発現した事象）発現状況（長期投与期：Week 108 まで）（20101227 試験）

PT	Total (N=156) n (%)
鼻咽頭炎	27 (17.3)
上気道感染	26 (16.7)
乾癬性関節症	25 (16.0)
尿路感染	21 (13.5)
関節痛	21 (13.5)
下痢	20 (12.8)
副鼻腔炎	18 (11.5)
気管支炎	17 (10.9)
悪心	14 (9.0)
乾癬	14 (9.0)
口腔咽頭痛	14 (9.0)
咳嗽	13 (8.3)
四肢痛	10 (6.4)
胃腸炎	9 (5.8)
インフルエンザ	9 (5.8)
背部痛	9 (5.8)
筋骨格痛	9 (5.8)
発熱	9 (5.8)
うつ病	9 (5.8)
口腔カンジダ症	8 (5.1)
滑液包炎	8 (5.1)
筋痙縮	8 (5.1)
発疹	8 (5.1)
頭痛	8 (5.1)
副鼻腔うっ血	8 (5.1)

Coded using MedDRA version 17.0.
Treatment-emergent adverse event in open label phase is defined as an adverse event that occurs on or after the first dose date of open-label period to last does of IP plus 30 days.
N = Number of subjects who entered into open label phase
Include events to 108 week cut off (798 days)
n = Number of subjects reporting at least one occurrence of an adverse event
% = n/N × 100

2.7.4.6.1.4.3 死亡

本治験のカットオフ時点では、死亡に至った有害事象は発現しなかった。

2.7.4.6.1.4.4 重篤な有害事象

評価期で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.1.4.4-1に示し、長期投与期で Week 108 までに発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.1.4.4-2に示した。

評価期では、KHK4827 群で 3 名（2.7%）、プラセボ群で 1 名（1.8%）に重篤な有害事象が発現した。事象別では、KHK4827 群で「蜂巣炎」、「腹痛」、「胆嚢炎」が各 1 名（0.9%）に発現し、プラセボ群で「蜂巣炎」が 1 名（1.8%）に発現した。

長期投与期では、Week 108 までに重篤な有害事象は 23 名（14.7%）に発現した。事象別では、「蜂巣炎」、「冠動脈疾患」、「胆石症」が各 2 名（1.3%）に発現した。

表2.7.4.6.1.4.4-1 重篤な有害事象発現状況（評価期）（20101227 試験）

PT	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)
全体	1 (1.8)	3 (2.7)
蜂巣炎	1 (1.8)	1 (0.9)
腹痛	0 (0.0)	1 (0.9)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.1.4.4-2 重篤な有害事象発現状況（長期投与期：Week 108 まで）（20101227 試験）

PT	Total (N=156) n (%)
全体	23 (14.7)
蜂巣炎	2 (1.3)
冠動脈疾患	2 (1.3)
胆石症	2 (1.3)
インフルエンザ	1 (0.6)
骨髄炎	1 (0.6)
腰筋膿瘍	1 (0.6)
腎盂腎炎	1 (0.6)
レンサ球菌性化膿性関節炎	1 (0.6)
スフィンゴモナス・パウシモビリス感染	1 (0.6)
乳癌	1 (0.6)
浸潤性管乳癌	1 (0.6)
遠隔転移を伴う肺癌	1 (0.6)
悪性黒色腫	1 (0.6)
急性心筋梗塞	1 (0.6)
左室機能不全	1 (0.6)
背部痛	1 (0.6)
筋骨格痛	1 (0.6)
変形性関節症	1 (0.6)
上腹部痛	1 (0.6)
下部消化管出血	1 (0.6)
処置による疼痛	1 (0.6)
腱断裂	1 (0.6)
脳梗塞	1 (0.6)
失神	1 (0.6)
医療機器関連の血栓症	1 (0.6)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.6)
皮膚潰瘍	1 (0.6)
膝関節形成	1 (0.6)
大動脈狭窄	1 (0.6)

MedDRA version 17.0.
Treatment-emergent adverse event in open label phase is defined as an adverse event that occurs on or after the first dose date of open-label period to last does of IP plus 30 days.
N = Number of subjects who entered into open label phase
Include events to 108 week cut off (798 days)
n = Number of subjects reporting at least one occurrence of an adverse event
% = n/N × 100

2.7.4.6.1.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象

評価期で発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.6.1.4.5-1に示した。

評価期では、KHK4827 群で 4 名（3.6%）、プラセボ群で 2 名（3.6%）に治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。事象別では、各群で複数の被験者に発現した事象は認められなかっ

たが、「悪心」及び「頭痛」はKHK4827群及びプラセボ群で各1名に発現した。なお、プラセボ群で発現した「蜂巣炎」は重篤な有害事象とされた。

長期投与期では、Week 108までに治験薬投与中止に至った有害事象は20名（12.8%）に発現した。

表2.7.4.6.1.4.5-1 治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（評価期）（20101227試験）

PT	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)
全体	2 (3.6)	4 (3.6)
下痢	0 (0.0)	1 (0.9)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.9)
悪心	1 (1.8)	1 (0.9)
嘔吐	0 (0.0)	1 (0.9)
十二指腸胃逆流	1 (1.8)	0 (0.0)
口唇腫脹	1 (1.8)	0 (0.0)
皮膚細菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)
蜂巣炎	1 (1.8)	0 (0.0)
乾癬性関節症	0 (0.0)	1 (0.9)
頭痛	1 (1.8)	1 (0.9)
ほてり	0 (0.0)	1 (0.9)
疲労	1 (1.8)	0 (0.0)
咽喉刺激感	1 (1.8)	0 (0.0)
全身性そう痒症	1 (1.8)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.1.4.6 注目すべき有害事象

評価期における注目すべき有害事象の発現状況を表2.7.4.6.1.4.6-1に示した。

注目すべき有害事象として、KHK4827群では中咽頭カンジダ症関連の事象が最も多く7名（6.3%）に発現した。次いで、注射部位反応関連の事象が5名（4.5%）、過敏症関連の事象が3名（2.7%）に発現した。中咽頭カンジダ症関連の事象は、プラセボ群では1名（1.8%）に発現しており、KHK4827群で発現割合が高かったが、いずれも非重篤な事象であった。評価期では、クローン病、好中球減少症、自殺念慮及び行動、うつ病（自殺／自傷を除く）、虚血性脳血管障害、虚血性心血管障害、悪性腫瘍関連の有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.6.1.4.6-1 注目すべき有害事象（特定されたリスク及び潜在的リスク）発現状況（評価期）（20101227試験）

カテゴリー	Placebo (N=55) n (%)	KHK4827 (N=112) n (%)
中咽頭カンジダ症 AMQ	1 (1.8)	7 (6.3)
注射部位反応 AMQ	4 (7.3)	5 (4.5)
過敏症 SMQ	1 (1.8)	3 (2.7)
重篤な感染症 SOC	1 (1.8)	1 (0.9)

AMQ = Amgen medical query; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20101227 with ≥ 1 dose of investigational product; SMQ = standardized MedDRA query; SOC = system organ class
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

長期投与期でWeek 108における注目すべき有害事象の発現状況を表2.7.4.6.1.4.6-2に示した。

注目すべき有害事象として中咽頭カンジダ症関連の事象が最も多く26名（16.7%）に発現した。次いで、注射部位反応関連の事象が18名（11.5%）、過敏症関連の事象が13名（8.3%）、

うつ病（自殺／自傷を除く）関連の事象が 12 名（7.7%）に発現した。クローン病、自殺念慮及び行動、悪性腫瘍関連の有害事象は発現しなかった。

うつ病（自殺／自傷を除く）関連の事象が発現した 1 名で、治験薬投与が中止された。

- 被験者番号 : 22716007003（KHK4827 140 mg Q2W/280 mg Q2W）では、「うつ病」が Day 174 に発現した。当該被験者はうつ病の既往を有していた。本事象の重症度は中等度であり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。Day 351 の投与終了後に治験薬投与を中止し、その後治験を中止したが、本事象は未回復である。

表2.7.4.6.1.4.6-2 注目すべき有害事象発現状況（長期投与期 : Week 108 まで）（20101227 試験）

カテゴリー	Total (N=156) n (%)
好中球減少症 AMQ	1 (0.6)
中咽頭カンジダ症 AMQ	26 (16.7)
過敏症 SMQ	13 (8.3)
注射部位反応 AMQ	18 (11.5)
うつ病（自殺／自傷を除く）SMQ	12 (7.7)
虚血性脳血管障害 SMQ	1 (0.6)
虚血性心血管障害 SMQ	3 (1.9)

MedDRA version 17.0.
Treatment-emergent adverse event in open label phase is defined as an adverse event that occurs on or after the first dose date of open-label period to last does of IP plus 30 days.
N = Number of subjects who entered into open label phase
Include events to 108 week cut off (798 days)
n = Number of subjects reporting at least one occurrence of an adverse event
% = n/N × 100
SMQ：sta ndardized MedDRA query、SOC：system organ class, AMQ = Amgen medical query

2.7.4.6.1.5 臨床検査値の評価

評価期では、Grade 2 の有害事象として、KHK4827 群では「血小板数減少」が 1 名、プラセボ群では「低血糖症」及び「高コレステロール血症」が各 1 名に発現した。Grade 1 の事象として、KHK4827 群では「血中ブドウ糖増加」及び「好中球数増加」が各 1 名、プラセボ群では「血中ブドウ糖増加」が 1 名に発現した。

臨床検査値の変動では、KHK4827 群で Grade 4 の尿酸上昇、Grade 3 の ALT 上昇、グルコース上昇、リン低下、尿酸上昇が認められた（5.3.5.3-3 Table 14-7.1.8）。また、プラセボ群で Grade 3 のグルコース上昇が認められた。

長期投与期で Week 108 までに、KHK4827 群の 4 名（2.5%）で ALT/AST が基準値上限の 3 倍以上、2 名（1.2%）で基準値上限の 5 倍以上に上昇した（5.3.5.3-3 Table 14-7.6.4）。また、1 名（0.6%）で総ビリルビンが上昇した。ALT/AST 及び総ビリルビンが上昇した被験者は認められなかった。

いずれの被験者も、臨床検査値は Hy's law（薬剤性肝障害）の判定基準に合致しなかった。

2.7.4.6.1.6 抗 KHK4827 抗体

全体を通して本治験では、167 名中 3 名（1.8%）で抗 KHK4827 結合抗体が陽性となり、このうち 1 名はプラセボ群であった（5.3.5.3-3 Table 14-7.8.4）。いずれも抗 KHK4827 中和抗体は陰性であった。KHK4827 群で陽性であった 2 名のうち 1 名は投与前に陽性であった。他の 1 名では KHK4827 投与開始後に抗 KHK4827 結合抗体が陽性となり、最終採血時点でも陽性であった。

2.7.4.6.1.7　バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

評価期では、バイタルサイン関連の有害事象として、KHK4827 群で「高血圧」及び「発熱」が各 1 名に発現し、いずれも治験薬との因果関係は否定された。長期投与期では、「発熱」が 9 名（5.8%）、「高血圧」が 6 名（3.8%）、「血圧上昇」が 3 名（1.9%）に認められた。

血圧、脈拍数、呼吸数、体温に関して、他の臨床的に重大な所見は認められなかった。

2.7.4.6.2 関節リウマチ（20090061 試験（参考 5.3.5.4-3）、20090402 試験（参考 5.3.5.4-4））

関節リウマチ患者を対象とした試験として、20090061 試験及びその継続試験である 20090402 試験を実施した。

2.7.4.6.2.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性

20090061 試験における人口統計学的特性及び他の基準値を表 2.7.4.6.2.1-1に示した。

KHK4827 群では 189 名中女性 149 名（78.8%）及び男性 40 名（21.2%）、プラセボ群では 63 名中女性 51 名（81.0%）及び男性 12 名（19.0%）であった。人種別では、各群とも白人が最も多く、KHK4827 群で 159 名（84.1%）及びプラセボ群で 48 名（76.2%）であった。なお、アジア人は KHK4827 群に 2 名（1.1%）であった。各群の年齢は同様であり、KHK4827 群、プラセボ群の順（以下同様）に、それぞれ 53.3±10.3 歳（平均値±標準偏差、以下同様）及び 50.6±11.5 歳であった。KHK4827 群の 18 名（9.5%）及びプラセボ群の 6 名（9.5%）が 65 歳以上であった。体重はそれぞれ 74.8±16.5 kg 及び 72.8±15.1 kg であり、各群で大きな相違は認められなかった。

表2.7.4.6.2.1-1 人口統計学的特性及び他の基準値（20090061 試験）

	Placebo (N=63)	KHK4827 (N=189)
Sex – n (%)		
Men	12 (19.0)	40 (21.2)
Women	51 (81.0)	149 (78.8)
Race – n (%)		
Asian	0 (0.0)	2 (1.1)
Black or African American	1 (1.6)	2 (1.1)
White	48 (76.2)	159 (84.1)
Unknown	14 (22.2)	26 (13.8)
Age (years)		
Mean (SD)	50.6 (11.5)	53.3 (10.3)
Min, Max	22, 70	19, 70
Age Group – n (%)		
< 40 years	11 (17.5)	22 (11.6)
≥ 40 to < 65 years	46 (73.0)	149 (78.8)
≥ 65 years	6 (9.5)	18 (9.5)
Weight (kg)		
Mean (SD)	72.8 (15.1)	74.8 (16.5)
Min, Max	48, 117	44, 128
Weight group – n (%)		
≤ 100 kg	58 (92.1)	172 (91.0)
> 100 kg	5 (7.9)	17 (9.0)

N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product; SD = standard deviation
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.2.2 被験者の内訳

20090061 試験における被験者の内訳を表 2.7.4.6.2.2-1、20090402 試験における被験者の内訳を表 2.7.4.6.2.2-2に示した。

20090061 試験では、プラセボ群 63 名、KHK4827 群 189 名が割り付けられ、すべての被験者に治験薬が投与された。治験薬投与開始後、プラセボ群 4 名（6.3%）及び KHK4827 群 6 名（3.2%）が治験を中止したため、プラセボ群 59 名、KHK4827 群 183 名が Week 12 を完了した。

中止理由は、KHK4827 群の 1 名が疾患増悪、KHK4827 群の 1 名及びプラセボ群の 2 名が同意撤回、KHK4827 群及びプラセボ群の各 2 名が有害事象発現、KHK4827 群の 1 名が死亡、KHK4827 群の 1 名が治験責任医師等の判断であった。

20090061 試験を完了した被験者のうち 211 名が 20090402 試験に移行し、すべての被験者に治験薬が投与された。治験薬投与開始後、疾患増悪で 9 名（4.3%）、同意撤回で 8 名（3.8%）、有害事象発現で 5 名（2.4%）、追跡不能で 2 名（0.9%）、死亡で 1 名（0.5%）、その他の理由で 3 名（1.4%）が治験を中止した。その他のすべての被験者 183 名（86.7%）が運営管理上の決定（治験中止）により治験を中止した。

表2.7.4.6.2.2-1　被験者の内訳（20090061 試験）

	Placebo (N = 63) n (%)	KHK4827 (N = 189) n (%)
Subjects who are randomized	63 (100.0)	189 (100.0)
Subjects who completed study	59 (93.7)	183 (96.8)
Subjects who are continuing study	0 (0)	0 (0)
Subjects who discontinued study	4 (6.3)	6 (3.2)
Adverse event	2 (3.2)	2 (1.1)
Full consent withdrawn	2 (3.2)	1 (0.5)
Disease progression	0 (0)	1 (0.5)
Administrative decision	0 (0)	1 (0.5)
Death	0 (0)	1 (0.5)

N = Number of subjects randomized. % = n/N × 100
Completing the study is defined as completing 16 weeks of study evaluations

表2.7.4.6.2.2-2　被験者の内訳（20090402 試験）

	KHK4827 (N = 211)
Subjects enrolled	211（100.0）
Subjects who received IP	211（100.0）
Subjects who completed IP/study	0（0）
Subjects who discontinued study	211（100.0）
Ineligibility Determined	0（0）
Protocol Deviation	0（0）
Noncompliance	0（0）
Adverse Event	5（2.4）
Full Consent Withdrawn	8（3.8）
Disease Progression	9（4.3）
Administrative Decision	183（86.7）
Lost To Follow-Up	2（0.9）
Death	1（0.5）
Pregnancy	0（0）
Other	3（1.4）

N = Number of subjects randomized. % = n/N × 100
IP：Investigators product

2.7.4.6.2.3　全般的な曝露の程度

20090061 試験における治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.2.3-1に示し、20090402 試験における治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.2.3-2に示した。

20090061 試験では、KHK4827 70、140、210 mg 又はプラセボを 2 週間に 1 回 12 週間投与した。その後は Week 264 までの非盲検の長期投与試験である 20090402 試験に移行し、210 mg を 2 週間に 1 回投与した。なお、20090402 試験は早期に中止されたため、最大投与期間は 366 日であった。

表2.7.4.6.2.3-1 治験薬曝露状況（20090061 試験）

	Placebo (N=63)	KHK4827 (N=189)
Duration of IP administration (days)		
n	63	189
Mean	68.8	69.0
SD	10.2	9.6
Median	71.0	71.0
Q1, Q3	71.0, 71.0	71.0, 71.0
Min, Max	15, 74	1, 74
Duration of KHK4827 exposure (days)		
n	63	189
Mean	0.0	82.8
SD	0.0	10.1
Median	0.0	85.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	85.0, 85.0
Min, Max	0, 0	8, 88
Number of IP doses - n(%)		
1	0 (0.0)	1 (0.5)
2	0 (0.0)	1 (0.5)
3	2 (3.2)	2 (1.1)
4	1 (1.6)	1 (0.5)
5	0 (0.0)	2 (1.1)
6	2 (3.2)	19 (10.1)
7	58 (92.1)	163 (86.2)

N = Number of subjects who were randomized and received at least one dose of investigational product
% = n/N × 100
Duration of IP administration = last IP dose date - first IP dose date + 1
Duration of KHK4827 Exposure = last KHK4827 IP dose date + 14 - first KHK4827 IP dose date for KHK4827 70mg Q2WK, 140mg Q2WK, and 210 mg Q2WK group; = last KHK4827 IP dose date + 28 - first KHK4827 IP dose date for KHK4827 280mg Q4WK; = 0 for placebo group

表2.7.4.6.2.3-2 治験薬曝露状況（20090402 試験）

	KHK4827 (N=211)
Duration of IP administration (days)	
n	211
Mean	141.3
SD	71.1
Median	139.0
Q1, Q3	71.0, 197.0
Min, Max	9, 296
Duration of KHK4827 exposure (days)	
n	211
Mean	219.9
SD	79.7
Median	225.0
Q1, Q3	156.0, 269.0
Min, Max	23, 366
Duration of KHK4827 Exposure (months)	
0 -<3	15 (7.1)
3 -<6	61 (28.9)
6 -<9	84 (39.8)
9 -<12	46 (21.8)
12 -<15	5 (2.4)

N = Number of subjects who were enrolled and received at least one dose of investigational product
% = n/N × 100

2.7.4.6.2.4 有害事象

2.7.4.6.2.4.1 有害事象の解析

20090061 試験における有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.2.4.1-1に示し、20090402 試験における有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.2.4.1-2に示した。

20090061 試験では、有害事象は KHK4827 群で 189 名中 104 名（55.0%）、プラセボ群で 63 名中 32 名（50.8%）に発現した。重篤な有害事象は KHK4827 群で 5 名（2.6%）及びプラセボ群で 2 名（3.2%）に発現した。このうち KHK4827 群の 1 名（0.5%）に死亡に至った有害事象が発現した。治験薬投与中止に至った有害事象は KHK4827 群で 4 名（2.1%）、プラセボ群で 1 名（1.6%）に発現した。治験中止に至った有害事象は KHK4827 群で 3 名（1.6%）、プラセボ群で 2 名（3.2%）に発現した。

20090402 試験では、有害事象は 211 名中 123 名（58.3%）に発現した。重篤な有害事象は 8 名（3.8%）に発現し、このうち 1 名（0.5%）に死亡に至った有害事象が発現した。治験薬投与中止に至った有害事象及び治験中止に至った有害事象は各 5 名（2.4%）に発現した。

表2.7.4.6.2.4.1-1 有害事象発現状況の要約（20090061 試験）

	Placebo (N=63) n (%)	KHK4827 (N=189) n (%)
有害事象	32 (50.8)	104 (55.0)
重篤な有害事象	2 (3.2)	5 (2.6)
死亡に至った有害事象	0 (0)	1 (0.5)
治験中止に至った有害事象	2 (3.2)	3 (1.6)
治験薬投与中止に至った有害事象	1 (1.6)	4 (2.1)
CTCAE Grade 3 以上の有害事象	4 (6.3)	9 (4.8)

CTCAE v. 4.0; MedDRA version 13.1; N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product; Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment

表2.7.4.6.2.4.1-2 有害事象発現状況の要約（20090402 試験）

	KHK4827 (N=211)
有害事象	
すべての有害事象	123（58.3）
重篤な有害事象	8（3.8）
死亡に至った有害事象	1（0.5）
治験薬投与中止に至った有害事象	5（2.4）
治験中止に至った有害事象	5（2.4）
CTCAE Grade 3 以上の有害事象	16（7.6）

MedDRA version 14.0 and CTCAE version 4.0
N = Number of subjects who were enrolled and received at least one dose of investigational product
n = Number of subjects reporting at least one occurrence of an adverse event
% = n/N × 100
Includes only treatment-emergent adverse events after initiation of investigational product in 20090402

2.7.4.6.2.4.2 比較的よく見られる有害事象

20090061 試験で 2%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.2.4.2-1に示し、20090402 試験で 2%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.2.4.2-2に示した。

20090061 試験では、有害事象は KHK4827 群で 189 名中 104 名（55.0%）、プラセボ群で 63 名中 32 名（50.8%）に発現した。事象別では、KHK4827 群で「上気道感染」が最も多く 12 名（6.3%）に発現した。次いで「鼻咽頭炎」、「尿路感染」、「関節リウマチ」が各 11 名（5.8%）、「頭痛」及び「高血圧」が各 7 名（3.7%）、「注射部位疼痛」が 6 名（3.2%）に発現した。プ

ラセボ群では、「関節リウマチ」が最も多く 6 名（9.5%）に発現し、次いで「注射部位疼痛」、「咳嗽」、「頭痛」、「高血圧」が各 4 名（6.3%）に発現した。

SOC 別では、「感染症および寄生虫症」に属する事象（KHK4827 群 24.9%、プラセボ群 17.5%）が最も多く発現し、次いで「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象（KHK4827 群 13.2%、プラセボ群 17.5%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象（KHK4827 群 10.6%、プラセボ群 17.5%）であった。なお、発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

20090402 試験では、有害事象は 211 名中 123 名（58.3%）に発現した。事象別では、「上気道感染」が最も多く 19 名（9.0%）に発現した。次いで、「関節痛」及び「関節リウマチ」が各 12 名（5.7%）、「鼻咽頭炎」及び「注射部位疼痛」が各 11 名（5.2%）、「頭痛」が 10 名（4.7%）に発現した。

SOC 別では、「感染症および寄生虫症」に属する事象が最も多く 62 名（29.4%）に発現し、次いで「筋骨格系および結合組織障害」に属する事象が 37 名（17.5%）、「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象が各 25 名（11.8%）に発現した。なお、発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

表2.7.4.6.2.4.2-1 比較的よく見られる有害事象（2%以上の被験者に発現した事象）発現状況（評価期）（20090061 試験）

PT	Placebo (N=63) n (%)	KHK4827 (N=189) n (%)
上気道感染	1 (1.6)	12 (6.3)
鼻咽頭炎	2 (3.2)	11 (5.8)
尿路感染	1 (1.6)	11 (5.8)
関節リウマチ	6 (9.5)	11 (5.8)
頭痛	4 (6.3)	7 (3.7)
高血圧	4 (6.3)	7 (3.7)
注射部位疼痛	4 (6.3)	6 (3.2)
悪心	0 (0.0)	5 (2.6)
咳嗽	4 (6.3)	5 (2.6)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	4 (2.1)
発疹	1 (1.6)	4 (2.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	4 (2.1)
関節痛	2 (3.2)	3 (1.6)
インフルエンザ	2 (3.2)	1 (0.5)
鼻炎	2 (3.2)	1 (0.5)
発熱	2 (3.2)	0 (0.0)

MedDRA version. 17.1; N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.2.4.2-2 比較的よく見られる有害事象（2%以上の被験者に発現した事象）発現状況（20090402 試験）

PT	KHK4827 (N=211) n (%)
上気道感染	19（9.0）
関節痛	12（5.7）
関節リウマチ	12（5.7）
鼻咽頭炎	11（5.2）
注射部位疼痛	11（5.2）
頭痛	10（4.7）
尿路感染	6（2.8）
消化不良	5（2.4）
胃炎	5（2.4）
悪心	5（2.4）
高血圧	5（2.4）
回転性めまい	5（2.4）

MedDRA version 17.1
N = subjects in Study 20090402 with ≥ 1 dose of investigational product

2.7.4.6.2.4.3 死亡

20090061 試験及び 20090402 試験で発現した死亡に至った有害事象の一覧を表 2.7.4.6.2.4.3-1 に示した。

20090061 試験では、死亡に至った有害事象として KHK4827 群の 1 名に「心肺不全」が発現した。

- 被験者番号 96148005013（KHK4827 140 mg Q2W）：当該被験者は 57 歳の白人女性であり、喫煙、動脈性高血圧、うつ病、高脂血症及び肥満症の既往歴があり、事前検査時より体重が 6 kg 増加し、複数の併用薬を使用していた。本被験者に心電図異常（QTc 延長を含む）は認められなかった。治験薬の初回投与から 3 ヵ月後、最終投与の約 1 週間後に、被験者は自宅で睡眠中に死亡した。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。

20090402 試験では、死亡に至った有害事象として 1 名に「自殺既遂」が発現した。

- 被験者番号 9616601003（KHK4827 70 mg Q2W/210 mg Q2W）：当該被験者は 35 歳の白人女性であり、うつ病又は自殺念慮の既往歴、向精神薬又は抗うつ薬の投与歴はなかった。20090061 試験では Day 46 に Grade 1 の「胸痛」、Day 80 には Grade 2 の「上気道感染」が発現したが、いずれの事象とも治験薬との因果関係は否定された。本治験開始時には、葉酸、経口避妊薬（Loestrin）、鎮痛薬（Percocet）、複合ビタミン剤、ジルテック、ラシックス（足部浮腫治療用）、トラマドール及びメトトレキサートを併用していた。本治験開始後、Day 3 に Grade 2 の「倦怠感」が発現したが、2 日後には消失した。また、Day 5 に Grade 2 の「関節リウマチ」、Day 109 に Grade 1 の「インフルエンザ」が発現した。KHK4827 の最終投与から 1 週間後の Day 119 に、被験者は精神的苦痛と経済的問題により自殺した。治験責任医師は、治験薬との因果関係を否定した。

表2.7.4.6.2.4.3-1 死亡に至った有害事象の一覧

試験番号	投与群	性別/年齢/人種	有害事象名 MedDRA/PT	発現日	最終投与からの発現日数 (日)
20090061	KHK4827 140 mg Q2W	F/57/White	心肺不全	81	7
20090402	KHK4827 210 mg Q2W	F/35/White	自殺既遂	232	7

F = female; MedDRA v. 17.1; Q2W = every 2 weeks
Day is relative to the first dose of KHK4827.

2.7.4.6.2.4.4 重篤な有害事象

20090061 試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.2.4.4-1に示し、20090402 試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.2.4.4-2に示した。

20090061 試験では、重篤な有害事象は KHK4827 群で 5 名 (2.6%) 及びプラセボ群で 2 名 (3.2%) に発現したが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。このうち KHK4827 群の 1 名 (0.5%) は死亡に至った有害事象であった。事象別では、KHK4827 群で「眼瞼炎」、「心肺不全」、「腰椎骨折」、「骨粗鬆症性骨折」、「血栓症」、「自殺企図」が各 1 名 (0.5%) 、プラセボ群で「脛骨骨折」及び「関節リウマチ」が各 1 名 (1.6%) に発現した。このうち、「心肺不全」は死亡に至った有害事象であった。

「自殺企図」は、42 歳の白人女性 (被験者番号：9611600200) に Day 70 に発現した。当該被験者は「うつ病」及び「不眠症」の既往を有していた。自殺念慮により不特定量のロラゼパム及びアルコール 3 杯を摂取し、その 1 時間後に友人に自殺念慮があることを電話にて伝え、入院に至った。

20090402 試験では、8 名 (3.8%) に重篤な有害事象が発現し、このうち 1 名 (0.5%) に死亡に至った有害事象が発現たが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。事象別では、「胸痛」、「肺炎」、「過敏症」、「外傷性脳損傷」、「胆石症」、「ネフローゼ症候群」、「自殺既遂」、「嚥下障害」、「胃炎」、「食道アカラシア」、「変形性関節症」が各 1 名 (0.5%) に発現した。このうち、「自殺既遂」は死亡に至った有害事象であった。

表2.7.4.6.2.4.4-1 重篤な有害事象発現状況 (20090061 試験)

SOC PT	Placebo (N=63) n (%)	KHK4827 (N=189) n (%)
全体	2 (3.2)	5 (2.6)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.5)
心肺不全	0 (0.0)	1 (0.5)
眼障害	0 (0.0)	1 (0.5)
眼瞼炎	0 (0.0)	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.6)	1 (0.5)
腰椎骨折	0 (0.0)	1 (0.5)
脛骨骨折	1 (1.6)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.6)	1 (0.5)
骨粗鬆症性骨折	0 (0.0)	1 (0.5)
関節リウマチ	1 (1.6)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	1 (0.5)
自殺企図	0 (0.0)	1 (0.5)
血管障害	0 (0.0)	1 (0.5)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.2.4.4-2 重篤な有害事象発現状況（20090402 試験）

SOC PT	KHK4827 (N=211) n (%)
全体	8（3.8）
胃腸障害	1（0.5）
嚥下障害	1（0.5）
胃炎	1（0.5）
食道アカラシア	1（0.5）
一般・全身障害および投与部位の状態	1（0.5）
胸痛	1（0.5）
肝胆道系障害	1（0.5）
胆石症	1（0.5）
免疫系障害	1（0.5）
過敏症	1（0.5）
感染症および寄生虫症	1（0.5）
肺炎	1（0.5）
傷害、中毒および処置合併症	1（0.5）
外傷性脳損傷	1（0.5）
筋骨格系および結合組織障害	1（0.5）
変形性関節症	1（0.5）
精神障害	1（0.5）
自殺既遂	1（0.5）
腎および尿路障害	1（0.5）
ネフローゼ症候群	1（0.5）

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090402 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.2.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象

20090061 試験で発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.6.2.4.5-1に示し、20090402 試験で発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.6.2.4.5-2に示した。

20090061 試験では、KHK4827 群で 4 名（2.1%）、プラセボ群で 1 名（1.6%）に治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。各群で複数の被験者に発現した事象は認められず、両群ともに発現した事象も認められなかった。

20090402 試験では、5 名（2.4%）に治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。事象別では、複数に発現した事象は認められなかった。このうち、「自殺既遂」は死亡に至った有害事象であった。

表2.7.4.6.2.4.5-1 治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（20090061 試験）

PT	Placebo (N=63) n (%)	KHK4827 (N=189) n (%)
全体	1 (1.6)	4 (2.1)
上気道感染	0 (0.0)	1 (0.5)
喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.5)
骨髄炎	0 (0.0)	1 (0.5)
胸膜炎	0 (0.0)	1 (0.5)
関節リウマチ	1 (1.6)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.2.4.5-2 治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（20090402 試験）

PT	KHK4827 (N=211) n (%)
全体	5（2.4）
薬物不耐性	1（0.5）
副鼻腔炎	1（0.5）
関節リウマチ	1（0.5）
自殺既遂	1（0.5）
ネフローゼ症候群	1（0.5）

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090402 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.2.4.6 注目すべき有害事象

20090061 試験における注目すべき有害事象を表 2.7.4.6.2.4.6-1に示した。

注目すべき有害事象として、KHK4827 群では注射部位反応関連の事象が最も多く 7 名（3.7%）に発現し、次いで、中咽頭カンジダ症関連の事象が 6 名（3.2%）に発現した。プラセボ群でも注射部位反応関連の事象が最も多く 6 名（9.5%）に発現し、次いで、中咽頭カンジダ症関連の事象が 3 名（4.8%）に発現した。なお、KHK4827 群では自殺念慮及び行動関連の事象として、「自殺企図」が 1 名に発現し、重篤な有害事象とされた。20090061 試験では、クローン病、好中球減少症、重篤な感染症、うつ病（自殺／自傷を除く）、虚血性脳血管障害、虚血性心血管障害、悪性腫瘍関連の有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.6.2.4.6-1 注目すべき有害事象発現状況（20090061 試験）

注目すべき有害事象のカテゴリー	Placebo (N=63) n (%)	KHK4827 (N=189) n (%)
注射部位反応 AMQ	6 (9.5)	7 (3.7)
中咽頭カンジダ症 AMQ	3 (4.8)	6 (3.2)
過敏症 SMQ	2 (3.2)	2 (1.1)
自殺念慮及び行動 SMQ	0 (0.0)	1 (0.5)

AMQ = Amgen medical query; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090061 with ≥ 1 dose of investigational product;
SMQ = standardized MedDRA query
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.2.5 臨床検査値の評価

20090061 試験では Grade 3 及び Grade 2 の臨床検査値異常が散見された。Grade 3 の異常の内訳は、リンパ球減少 2 名であった。Grade 2 の異常の内訳は、アルブミン減少 1 名、ビリルビン増加 1 名、カルシウム減少 1 名、総コレステロール増加 7 名、グルコース増加 3 名、ヘモグロビン増加 1 名、ヘモグロビン減少 1 名、カリウム減少 2 名、リンパ球増加 3 名、リンパ球減少 7 名、ナトリウム増加 1 名、絶対好中数減少 1 名、総好中球数の減少 1 名、リン減少 7 名、AST 増加 1 名、ALT 増加 2 名、トリグリセリド増加 9 名、白血球減少 1 名であった。このように臨床検査値の異常が散見されたものの、臨床検査所見に臨床的に重要な傾向は認められなかった。臨床検査値に変化が認められた一部の被験者では病歴が変化の要因となっており、多くの被験者では治験薬の影響とは考えられなかった。なお、ALT 及び AST が上昇したいずれの被験者でも、Hy's law（薬剤性肝障害）の判定基準に合致しなかった。

20090402 試験でも Grade 3 及び Grade 2 の臨床検査値異常が散見された。Grade 3 の異常の内訳は、カリウム低下 1 名、ナトリウム上昇 1 名、好中球数減少 1 名、リン低下 2 名であった。Grade 2 の異常の内訳は、アルブミン低下 4 名、カルシウム低下 3 名、ブドウ糖上昇 5 名、ブド

ウ糖低下 1 名、カリウム上昇 2 名、カリウム低下 3 名、白血球数減少 2 名、リンパ球減少 12 名、リンパ球増加 2 名、ナトリウム上昇 6 名、好中球数減少 1 名、リン低下 2 名、AST 上昇 2 名、ALT 上昇 4 名、クレアチニン上昇 1 名であった。このように、臨床検査値の異常が散見されたものの、臨床検査所見に臨床的に重要な傾向は認められなかった。臨床検査値に変化が認められた一部の被験者では病歴が変化の要因となっており、多くの被験者では治験薬の影響とは考えられなかった。

被験者番号：96140003004（プラセボ/KHK4827 210 mg Q2W）では、ALT 上昇（413 U/L）及び AST 上昇（147 U/L）が長期投与期の Day 113 に認められ、いずれも有害事象とされた。これらの事象は治験薬投与継続中の Day 122 に消失・回復した。

いずれの被験者も、臨床検査値は Hy's law（薬剤性肝障害）の判定基準に合致しなかった。

2.7.4.6.2.6 抗 KHK4827 抗体

20090061 試験では、KHK4827 群の 189 名中 4 名（2.1%）で、抗 KHK4827 結合抗体が陽性となったが、抗 KHK4827 中和抗体は陰性であった。プラセボ群では、すべての被験者で抗 KHK4827 結合抗体は陰性であった。

20090402 試験では、5 名で抗 KHK4827 結合抗体が陽性となった。このうち 4 名は、20090061 試験の Week 16 の検査で抗 KHK4827 結合抗体が陽性であり、1 名は本治験移行後に陽性となった。抗 KHK4827 結合抗体陽性の 5 名のうち、2 名で抗 KHK4827 中和抗体が陽性となった。これらはいずれも本治験移行後に陽性となった。これらの抗 KHK4827 結合抗体及び抗 KHK4827 中和抗体は、いずれも一過性に陽性を示したものであり、本治験期間中に陰性となった、

これら抗 KHK4827 結合抗体又は抗 KHK4827 中和抗体が陽性となった被験者に、抗体産生と関連すると考えられる特異的な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.6.2.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

いずれの試験においても、バイタルサイン及び心電図に臨床上問題となる変動は認められなかった。

2.7.4.6.3 クローン病（20090072 試験（参考 5.3.5.4-5）、20100008 試験（参考 5.3.5.4-6））

クローン病患者を対象とした試験として、20090072 試験及びその継続試験である 20100008 試験を実施した。

2.7.4.6.3.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性

20090072 試験における人口統計学的特性及び他の基準値を表 2.7.4.6.3.1-1に示した。

KHK4827 群では、96 名中 60 名（62.5%）が女性で、36 名（37.5%）が男性であった。プラセボ群では、32 名中 17 名（53.1%）が女性で、15 名（46.9%）が男性であった。人種別では、KHK4827 群で 96 名中 74 名（77.1%）、プラセボ群で 32 名中 24 名（75.0%）が白人であった。年齢は KHK4827 群で 35.6±11.1 歳（平均値±標準偏差、以下同様）、プラセボ群で 36.8±13.0 歳、体重は KHK4827 群で 72.7±20.5 kg、プラセボ群で 72.8±20.5 kg であった。

表2.7.4.6.3.1-1 人口統計学的特性及び他の基準値（20090072 試験）

	Placebo (N=32)	KHK4827 (N=96)
Sex – n (%)		
Men	15 (46.9)	36 (37.5)
Women	17 (53.1)	60 (62.5)
Race – n (%)		
Asian	0 (0.0)	1 (1.0)
Black or African American	0 (0.0)	1 (1.0)
White	24 (75.0)	74 (77.1)
Other	1 (3.1)	3 (3.1)
Unknown	7 (21.9)	17 (17.7)
Age (years)		
Mean (SD)	36.8 (13.0)	35.6 (11.1)
Min, Max	19, 58	18, 63
Age Group – n (%)		
< 40 years	19 (59.4)	61 (63.5)
≥ 40 to < 65 years	13 (40.6)	35 (36.5)
≥ 65 years	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight (kg)		
Mean (SD)	72.8 (20.5)	72.7 (20.5)
Min, Max	47, 137	40, 169
Weight group – n (%)		
≤ 100 kg	30 (93.8)	88 (91.7)
> 100 kg	2 (6.3)	8 (8.3)

N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product; SD = standard deviation
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.3.2 被験者の内訳

20090072 試験における被験者の内訳を表 2.7.4.6.3.2-1に示し、20100008 試験における被験者の内訳を表 2.7.4.6.3.2-2に示した。

治験薬投与開始後、KHK4827 群 19 名（19.8%）及びプラセボ群 3 名（9.4%）が治験薬投与を中止した。主な中止理由は、有害事象（KHK4827 群 8 名（8.3%）及びプラセボ群 1 名（3.1%））であり、このうち KHK4827 群の 7 名はクローン病の悪化による中止であった。また、KHK4827 群 39 名（40.6%）及びプラセボ群 4 名（12.5%）が治験を中止した。主な中止理由は、運営管理上の決定（治験中止）が KHK4827 群 15 名（15.6%）及びプラセボ群 4 名（12.5%）、疾患増悪が KHK4827 群 17 名（16.7%）であった。なお、本治験の結果、KHK4827 のクローン病に対す

る有効性は認められず、新たなリスクとしてクローン病の悪化が特定されたことから、本治験は早期に中止された。

20090072 試験を完了した被験者のうち 67 名が 20100008 試験に移行し、すべての被験者に治験薬が投与された。治験薬投与開始後、20090072 試験の中止に伴い、本治験も中止された。なお、主な中止理由は、運営管理上の決定（治験中止）が 41 名（61%）、疾患増悪が 12 名（18%）であった。

表2.7.4.6.3.2-1　被験者の内訳（20090072 試験）

	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
Subjects who received IP	32 (100.0)	96 (100.0)
Subjects who discontinued IP	3 (9.4)	19 (19.8)
Subjects who completed study	28 (87.5)	57 (59.4)
Subjects who discontinued study	4 (12.5)	39 (40.6)

N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.3.2-2　被験者の内訳（20100008 試験）

	KHK4827 (N=67) n (%)
Subjects who received IP	67 (100.0)
Subjects who discontinued IP	67 (100.0)
Subjects who completed study	0 (0.0)
Subjects who discontinued study	67 (100.0)

N = subjects in Study 20100008 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.3.3　全般的な曝露の程度

20090072 試験における治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.3.3-1に示し、20100008 試験における治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.3.3-2に示した。

20090072 試験では、KHK4827 210、350、700 mg 又はプラセボを 4 週間に 1 回 12 週間 IV 投与した。その後は Week 132 までの非盲検の長期投与試験である 20100008 試験に移行し、350 mg を 4 週間に 1 回 IV 投与した。なお、20100008 試験は早期に中止されたため、最大投与期間は 231 日であった。

表2.7.4.6.3.3-1　治験薬曝露状況（20090072 試験）

	Placebo (N=32)	KHK4827 (N=96)
Duration of IP administration (days)		
n	32	96
Mean	28.1	23.8
SD	7.4	11.1
Median	29.0	29.0
Q1, Q3	29.0, 31.0	27.0, 29.0
Min, Max	1, 34	1, 34
Duration of KHK4827 exposure (days)		
n	0	96
Mean		49.6
SD		13.5
Median		57.0
Q1, Q3		45.5, 57.0
Min, Max		8, 62

表2.7.4.6.3.3-1 治験薬曝露状況（20090072 試験）（続き）

	Placebo (N=32)	KHK4827 (N=96)
Number of IP doses - n(%)		
1	2 (6.3)	18 (18.8)
2	30 (93.8)	78 (81.3)

N = Number of subjects who were randomized and received at least one dose of investigational product
% = n/N × 100
Duration of IP Administration = Last IP dose date - First IP dose date + 1
Duration of KHK4827 Exposure = Minimum(Last KHK4827 dose date + 28, End of Study date for discontinued subjects) - First KHK4827 dose date + 1 for KHK4827 700 mg Q4W, 350 mg Q4W, and 210 mg Q4W group = 0 for placebo group

表2.7.4.6.3.3-2 治験薬曝露状況（20100008 試験）

	KHK4827 (N=67)
Duration of IP administration (days)	
n	67
Mean	49.4
SD	44.9
Median	55.0
Q1, Q3	1.0, 59.0
Min, Max	1, 196
Duration of KHK4827 exposure (days)	
n	67
Mean	114.2
SD	51.2
Median	113.0
Q1, Q3	83.0, 142.0
Min, Max	21, 231
Duration of KHK4827 Exposure (months)	
0 -<3	27 (40.3)
3 -<6	34 (50.7)
6 -<9	6 (9.0)

Treatment groups are coded as treatment received in 20100008
N = Number of subjects who were enrolled and received at least one dose of investigational product
% = n/N × 100

2.7.4.6.3.4 有害事象

2.7.4.6.3.4.1 有害事象の解析

20090072 試験における有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.3.4.1-1に示し、20100008 試験における有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.3.4.1-2に示した。

20090072 試験では、有害事象は KHK4827 群で 96 名中 78 名（81.3%）、プラセボ群で 32 名中 25 名（78.1%）に発現した。重篤な有害事象は KHK4827 群で 20 名（20.8%）、プラセボ群で 2 名（6.3%）に発現し、死亡に至った有害事象は発現しなかった。治験薬投与中止に至った有害事象は KHK4827 群で 9 名（9.4%）、プラセボ群で 1 名（3.1%）に発現した。治験中止に至った有害事象は KHK4827 群で 10 名（10.4%）に発現した。

20100008 試験では、有害事象は 67 名中 52 名（77.6%）に発現した。重篤な有害事象は 15 名（22.4%）に発現し、死亡に至った有害事象は発現しなかった。治験薬投与中止に至った有害事象及び治験中止に至った有害事象は各 9 名（13.4%）に発現した。

表2.7.4.6.3.4.1-1　有害事象発現状況の要約（20090072 試験）

	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
有害事象	25 (78.1)	78 (81.3)
重篤な有害事象	2 (6.3)	20 (20.8)
死亡に至った有害事象	0 (0)	0 (0)
治験薬投与中止に至った有害事象	1 (3.1)	9 (9.4)
治験中止に至った有害事象	0 (0)	10 (10.4)
CTCAE Grade 3 以上の有害事象	5 (15.6)	23 (24.0)

CTCAE v. 4.0; IP = investigational product; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product; Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment

表2.7.4.6.3.4.1-2　有害事象発現状況の要約（20100008 試験）

	KHK4827 (N=67)
有害事象	
有害事象	52 (77.6)
重篤な有害事象	15 (22.4)
死亡に至った有害事象	0 (0.0)
治験薬投与中止に至った有害事象	9 (13.4)
治験中止に至った有害事象	9 (13.4)
CTCAE Grade 3 以上の有害事象	18 (26.9)

MedDRA version 17.1 and CTCAE version 4.0
Treatment groups are coded as "randomized treatment group in 20090072 / treatment received in 20100008"
N = Number of subjects who were enrolled and received at least one dose of investigational product
n = Number of subjects reporting at least one occurrence of an adverse event
% = n/N × 100
Includes only treatment-emergent adverse events after initiation of investigational product in 20100008

2.7.4.6.3.4.2　比較的よく見られる有害事象

20090072 試験において KHK4827 群で 5%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.3.4.2-1 に示し、20100008 試験で 3%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.3.4.2-2に示した。

20090072 試験では、有害事象は KHK4827 群で 96 名中 78 名（81.3%）、プラセボ群で 32 名中 25 名（78.1%）に発現した。事象別では、KHK4827 群で「クローン病」が最も多く 24 名（25.0%）に発現した。次いで、「発熱」が 12 名（12.5%）、「悪心」が 8 名（8.3%）、「腹痛」及び「関節痛」が各 7 名（7.3%）、「口腔咽頭痛」が 6 名（6.3%）に発現した。プラセボ群では「頭痛」が最も多く 5 名（15.6%）に発現し、次いで、「発熱」及び「背部痛」が各 4 名（12.5%）、「腹痛」が 3 名（9.4%）に発現した。

SOC 別では、「胃腸障害」に属する事象（KHK4827 群 55.2%、プラセボ群 40.6%）が最も多く発現し、次いで「感染症および寄生虫症」に属する事象（KHK4827 群 35.4%、プラセボ群 34.4%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象（KHK4827 群 26.0%、プラセボ群 21.9%）、「皮膚および皮下組織障害」に属する事象（KHK4827 群 19.8%、プラセボ群 18.8%）であった。発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

20100008 試験では、有害事象は 67 名中 52 名（77.6%）に発現した。事象別では、「クローン病」が最も多く 15 名（22.4%）に発現し、次いで「発熱」が 10 名（14.9%）、「腹痛」が 9 名（13.4%）、「疲労」及び「頭痛」が各 5 名（7.5%）、「下痢」及び「胃食道逆流性疾患」が各 4 名（6.0%）に発現した。

SOC 別では、「胃腸障害」に属する事象が最も多く 35 名（52.2%）に発現し、次いで「感染症および寄生虫症」に属する事象が 22 名（32.8%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」

に属する事象が 17 名（25.4%）、「神経系障害」に属する事象が 12 名（17.9%）に発現した。なお、発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

表2.7.4.6.3.4.2-1 比較的よく見られる有害事象（KHK4827 群で 5%以上の被験者に発現した事象）発現状況（評価期）（20090072 試験）

PT	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
クローン病	2 (6.3)	24 (25.0)
発熱	4 (12.5)	12 (12.5)
悪心	2 (6.3)	8 (8.3)
腹痛	3 (9.4)	7 (7.3)
関節痛	0 (0.0)	7 (7.3)
口腔咽頭痛	1 (3.1)	6 (6.3)
裂肛	0 (0.0)	5 (5.2)
嘔吐	1 (3.1)	5 (5.2)
尿路感染	0 (0.0)	5 (5.2)
疲労	1 (3.1)	5 (5.2)
背部痛	4 (12.5)	5 (5.2)
頭痛	5 (15.6)	5 (5.2)
不眠症	0 (0.0)	5 (5.2)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.3.4.2-2 比較的よく見られる有害事象（3%以上の被験者に発現した事象）発現状況（評価期）（20100008 試験）

PT	KHK4827 (N=67) n (%)
クローン病	15 (22.4)
発熱	10 (14.9)
腹痛	9 (13.4)
疲労	5 (7.5)
頭痛	5 (7.5)
下痢	4 (6.0)
胃食道逆流性疾患	4 (6.0)
腹部圧痛	3 (4.5)
便秘	3 (4.5)
消化不良	3 (4.5)
悪心	3 (4.5)
口腔カンジダ症	3 (4.5)
上気道感染	3 (4.5)
尿路感染	3 (4.5)
悪寒	3 (4.5)

MedDRA v. 17.1;
N = subjects in Study 20100008 with ≥ 1 dose of investigational product

2.7.4.6.3.4.3 死亡

本治験では、死亡に至った有害事象は発現しなかった。

2.7.4.6.3.4.4 重篤な有害事象

20090072 試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.3.4.4-1に示し、20100008 試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.6.3.4.4-2に示した。

20090072 試験では、重篤な有害事象は KHK4827 群で 20 名（20.8%）、プラセボ群で 2 名（6.3%）に発現した。事象別では、KHK4827 群で「クローン病」が最も多く 14 名（14.6%）に発現した。次いで、「腹痛」、「下痢」、「肛門膿瘍」が各 3 名（3.1%）に発現した。プラセボ群で複数

に発現した事象は認められなかった。SOC 別では「胃腸障害」に属する事象が最も多く、KHK4827 群で 19 名（19.8%）及びプラセボ群で 1 名（3.1%）に発現した。

20100008 試験では、重篤な有害事象は 67 名中 15 名（22.4%）に発現した。事象別では、「クローン病」が最も多く 7 名（10.4%）に発現し、次いで「発熱」が 3 名（4.5%）、「腹痛」が 2 名（3.0%）に発現した。SOC 別では「胃腸障害」の事象が最も多く、10 名（14.9%）に発現した。

表2.7.4.6.3.4.4-1 重篤な有害事象発現状況（20090072 試験）

SOC PT	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
全体	2 (6.3)	20 (20.8)
胃腸障害	1 (3.1)	19 (19.8)
クローン病	1 (3.1)	14 (14.6)
腹痛	0 (0.0)	3 (3.1)
下痢	0 (0.0)	3 (3.1)
嚥下障害	0 (0.0)	1 (1.0)
悪心	0 (0.0)	1 (1.0)
肛門周囲痛	0 (0.0)	1 (1.0)
小腸閉塞	0 (0.0)	1 (1.0)
嘔吐	0 (0.0)	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	5 (5.2)
肛門膿瘍	0 (0.0)	3 (3.1)
胃腸炎	0 (0.0)	1 (1.0)
肺炎	0 (0.0)	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (1.0)
疲労	0 (0.0)	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	1 (1.0)
瘻孔	0 (0.0)	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (3.1)	1 (1.0)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	1 (1.0)
喘息	1 (3.1)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	1 (1.0)
高血圧	0 (0.0)	1 (1.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.3.4.4-2 重篤な有害事象発現状況（20100008 試験）

SOC PT	KHK4827 (N=67) n (%)
全体	15 (22.4)
胃腸障害	10 (14.9)
クローン病	7 (10.4)
腹痛	2 (3.0)
肛門狭窄	1 (1.5)
腸管拡張症	1 (1.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (4.5)
発熱	3 (4.5)
感染症および寄生虫症	2 (3.0)
胃腸炎	1 (1.5)
腹膜膿瘍	1 (1.5)
代謝および栄養障害	1 (1.5)
脱水	1 (1.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.5)
皮膚血管炎	1 (1.5)

MedDRA v. 17.1;
N = subjects in Study 20100008 with ≥ 1 dose of investigational product

2.7.4.6.3.4.5 治験薬投与中止に至った有害事象

20090072 試験で発現した治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.6.3.4.5-1に示し、20100008 試験で発現した治験の中止又は治験薬投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.6.3.4.5-2に示した。

20090072 試験では、KHK4827 群の 9 名（9.4%）及びプラセボ群の 1 名（3.1%）に治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。事象別では、KHK4827 群で「クローン病」が最も多く 7 名（7.3%）に発現し、次いで、「肛門膿瘍」が 2 名（2.1%）、「肛門周囲痛」及び「肺炎」が各 1 名（1.0%）に発現した。プラセボ群では、「疲労」及び「倦怠感」が各 1 名（3.1%）に発現した。

20100008 試験では 11 名（16.4%）に治験の中止又は治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。事象別では、「クローン病」が最も多く 7 名（10.4%）に発現し、その他の事象は各 1 名に発現した。

表2.7.4.6.3.4.5-1 治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（20090072 試験）

PT	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
クローン病	0 (0.0)	7 (7.3)
肛門膿瘍	0 (0.0)	2 (2.1)
肺炎	0 (0.0)	1 (1.0)
肛門周囲痛	0 (0.0)	1 (1.0)
疲労	1 (3.1)	0 (0.0)
倦怠感	1 (3.1)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.6.3.4.5-2 治験の中止又は治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（20100008 試験）

PT	KHK4827 (N=67) n (%)
クローン病	7 (10.4)
腹痛	1 (1.5)
頭痛	1 (1.5)
知覚過敏	1 (1.5)
腹膜膿瘍	1 (1.5)
皮膚血管炎	1 (1.5)

MedDRA v. 17.1;
N = subjects in Study 20100008 with ≥ 1 dose of investigational product

2.7.4.6.3.4.6 注目すべき有害事象

20090072 試験における注目すべき有害事象を表 2.7.4.6.3.4.6-1に示した。

注目すべき有害事象として、KHK4827 群ではクローン病関連の事象が最も多く 24 名（25.0%）に発現し、次いで、中咽頭カンジダ症関連の事象が 11 名（11.5%）に発現した。プラセボ群では中咽頭カンジダ症関連の事象が最も多く 4 名（12.5%）に発現した。注射部位反応、好中球減少症、自殺念慮及び行動、うつ病（自殺／自傷を除く）、虚血性脳血管障害、虚血性心血管障害、悪性腫瘍関連の有害事象は発現しなかった。

20100008 試験では、注目すべき有害事象として、クローン病関連の事象が最も多く 26 名（38.8%）に発現した。その他、うつ病（自殺／自傷を除く）関連の事象として「うつ病」及び「気分動揺」が各 1 名に発現した。

表2.7.4.6.3.4.6-1 注目すべき有害事象発現状況（20090072 試験）

注目すべき有害事象のカテゴリー	Placebo (N=32) n (%)	KHK4827 (N=96) n (%)
クローン病 AMQ	2 (6.3)	24 (25.0)
中咽頭カンジダ症 AMQ	4 (12.5)	11 (11.5)
重症感染症 SOC	0 (0.0)	5 (5.2)
過敏症 SMQ	1 (3.1)	3 (3.1)

AMQ = Amgen medical query; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090072 with ≥ 1 dose of investigational product; SMQ = standardized MedDRA query
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.3.5 臨床検査値の評価

20090072 試験では、KHK4827 群で Grade 3 の ALT 上昇、アルブミン減少、リンパ球数減少、リン低下が認められ、プラセボ群で Grade 3 のリンパ球数減少が認められた。以下の 2 名では、ALT が基準値上限の 5 倍以上に上昇した。なお、総ビリルビンが上昇した被験者は認められなかった。

- 被験者番号：97242001004（KHK4827 700 mg Q4W）では、ALT 上昇（212 U/L）が Day 37 に認められた。本事象は有害事象とされ、Day 63 に消失・回復した。
- 被験者番号：97213003001（KHK4827 210 mg Q4W）では、ALT 上昇（293 U/L）が Day 55 に認められた。本事象は重篤な有害事象とされ、無処置で Day 69 に消失・回復した。

20100008 試験では、Grade 4 のグルコース上昇、Grade 3 のトリグリセリド上昇、Grade 3 のヘモグロビン濃度低下が認められた。以下の 2 名では、ALT が基準値上限の 5 倍以上に上昇した。なお、総ビリルビンが上昇した被験者は認められなかった。

- 被験者番号：97211003001（KHK4827 350 mg Q4W/350 mg Q4W）では、ALT 上昇（304 U/L）が 20100008 試験の Day 71 に認められた。
- 被験者番号：97213001003（KHK4827 350 mg Q4W/350 mg Q4W）では、ALT 上昇（252 U/L）が 20100008 試験の Day 18 に認められ、Day 72 に正常値まで回復した。

いずれの被験者も、臨床検査値は Hy's law（薬剤性肝障害）の判定基準に合致しなかった。

2.7.4.6.3.6 抗 KHK4827 抗体

いずれの試験でも、抗 KHK4827 結合抗体が陽性となった被験者は認められなかった。

2.7.4.6.3.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

いずれの試験でも血圧、脈拍数、呼吸数、体温に関して、臨床的に重大な所見は認められなかった。20090072 試験では、バイタルサイン関連の有害事象として「発熱」が KHK4827 群 12.5%及びプラセボ群 12.5%に発現した。また、KHK4827 群 4 名に臨床的に重大な心電図異常が認められた。このうち 2 名は、ベースライン時にも心電図異常が認められていた。

- 被験者番号：97266010009（KHK4827 210 mg Q4W）では、事前検査及びベースライン時は正常洞調律であったが、Day 15 に臨床的に重大な異常な洞性頻脈が認められ、Day 42 及び Day 83 に臨床的に重大でない異常な洞性頻脈が認められた。

2.7.4.6.4 喘息（20090203 試験）（参考 5.3.5.4-1）

2.7.4.6.4.1 治験対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性

本治験の人口統計学的特性及び他の基準値を表 2.7.4.6.4.1-1に示した。

KHK4827 群では 44.2%が男性、55.8%が女性であり、プラセボ群では 30.3%が男性、69.7%が女性であった。人種別では、それぞれ KHK4827 群及びプラセボ群の順に、白人が 185 名（81.9%）及び 69 名（90.8%）、黒人が 26 名（11.5%）及び 5 名（6.6%）、アジア人が 8 名（3.5%）及び 2 名（2.6%）であった。年齢は KHK4827 群で 45.4±11.5 歳（平均値±標準偏差、以下同様）、プラセボ群で 46.8±11.2 歳であった。体重はそれぞれ 86.9±22.0 kg 及び 84.1±18.9 kg であった。

表2.7.4.6.4.1-1 人口統計学的特性及び他の基準値（20090203 試験）

	Placebo (N=76)	KHK4827 (N=226)
Sex – n (%)		
Men	23 (30.3)	100 (44.2)
Women	53 (69.7)	126 (55.8)
Race – n (%)		
American Indian or Alaska Native	0 (0.0)	2 (0.9)
Asian	2 (2.6)	8 (3.5)
Black or African American	5 (6.6)	26 (11.5)
White	69 (90.8)	185 (81.9)
Other	0 (0.0)	5 (2.2)
Age (years)		
Mean (SD)	46.8 (11.2)	45.4 (11.5)
Min, Max	21, 65	20, 66
Age Group – n (%)		
< 40 years	17 (22.4)	71 (31.4)
≥ 40 to < 65 years	58 (76.3)	151 (66.8)
≥ 65 years	1 (1.3)	4 (1.8)
Weight (kg)		
Mean (SD)	84.1 (18.9)	86.9 (22.0)
Min, Max	50, 136	46, 156
Weight group – n (%)		
≤ 100 kg	61 (80.3)	174 (77.0)
> 100 kg	15 (19.7)	52 (23.0)

N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product; SD = standard deviation
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.2 被験者の内訳

被験者の内訳を表 2.7.4.6.4.2-1に示した。

治験薬投与開始後、KHK4827 群 23 名（10.2%）及びプラセボ群 8 名（10.5%）が治験薬投与を中止した。主な中止理由は、有害事象発現が KHK4827 群 9 名（4.0%）及びプラセボ群 1 名（1.3%）、中止基準への合致がプラセボ群 3 名（3.9%）及び KHK4827 群 1 名（0.4%）であった。

また、KHK4827 群 22 名（9.7%）及びプラセボ群 8 名（10.5%）が治験を中止した。主な中止理由は、有害事象発現が KHK4827 群 8 名（3.5%）、同意撤回が KHK4827 群 7 名（3.1%）及びプラセボ群 2 名（2.6%）、中止基準への合致がプラセボ群 3 名（3.9%）であった。

表2.7.4.6.4.2-1　被験者の内訳（20090203 試験）

	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
Subjects who received investigational product	76 (100.0)	226 (100.0)
Subjects who discontinued IP in the double-blind phase	8 (10.5)	23 (10.2)
Subjects who completed study	68 (89.5)	204 (90.3)
Subjects who discontinued study	8 (10.5)	22 (9.7)

N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.3　全般的な曝露の程度

治験薬曝露状況を表 2.7.4.6.4.3-1に示した。

本治験では、KHK4827 140、210、280 mg 又はプラセボを 2 週間に 1 回 12 週間投与した。

表2.7.4.6.4.3-1　治験薬曝露状況（20090203 試験）

	Placebo (N=76)	KHK4827 (N=226)
Duration of IP administration (days)		
n	76	226
Mean	66.1	66.7
SD	14.85	14.01
Median	71.0	71.0
Q1, Q3	69.5, 71.0	70.0, 71.0
Min, Max	1, 74	1, 76
Duration of KHK4827 exposure (days)		
n	76	226
Mean	0.0	80.5
SD	0.00	14.46
Median	0.0	85.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	84.0, 85.0
Min, Max	0, 0	11, 89
Number of IP doses - n(%)		
1	1 (1.3)	1 (0.4)
2	2 (2.6)	3 (1.3)
3	1 (1.3)	7 (3.1)
4	1 (1.3)	5 (2.2)
5	2 (2.6)	3 (1.3)
6	8 (10.5)	15 (6.6)
7	61 (80.3)	192 (85.0)

Duration of IP Administration = last IP dose date - first IP dose date + 1
Duration of KHK4827 Exposure = (last KHK4827 IP dose date + 14 - first KHK4827 IP dose date)+1 for KHK4827 140mg Q2W, 210mg Q2W, and 280mg Q2W group
N = Number of subjects who were randomized and received at least 1 dose of investigational product, subjects from site 12002 were excluded from analysis, % = n/N × 100

2.7.4.6.4.4　有害事象

2.7.4.6.4.4.1　有害事象の解析

有害事象発現状況の要約を表 2.7.4.6.4.4.1-1に示した。

有害事象は KHK4827 群で 226 名中 140 名（61.9%）、プラセボ群で 76 名中 43 名（56.6%）に発現した。重篤な有害事象は KHK4827 群で 6 名（2.7%）、プラセボ群で 1 名（1.3%）に発現し、死亡に至った有害事象は発現しなかった。治験薬投与中止に至った有害事象は KHK4827 群で 9 名（4.0%）、プラセボ群で 1 名（1.3%）に発現した。治験中止に至った有害事象は KHK4827 群で 8 名（3.5%）に発現した。

表2.7.4.6.4.4.1-1 有害事象発現頻度の要約（20090203 試験）

	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
有害事象	43 (56.6)	140 (61.9)
重篤な有害事象	1 (1.3)	6 (2.7)
死亡に至った有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)
治験薬投与中止に至った有害事象	1 (1.3)	9 (4.0)
治験中止に至った有害事象	0 (0.0)	8 (3.5)
CTCAE Grade 2 以上の有害事象	30 (39.5)	95 (42.0)

CTCAE v. 4.0.3; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product; Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment

2.7.4.6.4.4.2 比較的よく見られる有害事象

KHK4827 群で 2%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.6.4.4.2-1に示した。

本治験では、KHK4827 群で 226 名中 140 名（61.9%）、プラセボ群で 76 名中 43 名（56.6%）に有害事象が発現した。事象別では、KHK4827 群で「喘息」が最も多く 47 名（20.8%）に発現した。次いで「上気道感染」が 20 名（8.8%）、「注射部位紅斑」が 19 名（8.4%）、「鼻咽頭炎」が 11 名（4.9%）、「口腔カンジダ症」が 8 名（3.5%）、「紅斑」が 7 名（3.1%）に発現した。プラセボ群では、「喘息」が最も多く 11 名（14.5%）に発現し、次いで「上気道感染」が 6 名（7.9%）、「鼻咽頭炎」が 5 名（6.6%）、「副鼻腔炎」が 4 名（5.3%）に発現した。

SOC 別では、「感染症および寄生虫症」に属する事象（KHK4827 群 29.2%、プラセボ群 31.6%）が最も多く発現し、次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に属する事象（KHK4827 群 27.9%、プラセボ群 17.1%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」に属する事象（KHK4827 群 14.6%、プラセボ群 11.8%）であった。発現した有害事象のほとんどは Grade 2 以下であった。

表2.7.4.6.4.4.2-1 KHK4827 群で 2%以上の被験者に発現した有害事象発現頻度（二重盲検期）

PT	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
喘息	11 (14.5)	47 (20.8)
上気道感染	6 (7.9)	20 (8.8)
注射部位紅斑	2 (2.6)	19 (8.4)
鼻咽頭炎	5 (6.6)	11 (4.9)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	8 (3.5)
紅斑	1 (1.3)	7 (3.1)
副鼻腔炎	4 (5.3)	6 (2.7)
注射部位疼痛	2 (2.6)	6 (2.7)
注射部位丘疹	1 (1.3)	6 (2.7)
気管支炎	0 (0.0)	5 (2.2)
注射部位そう痒感	1 (1.3)	5 (2.2)
背部痛	0 (0.0)	5 (2.2)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.4.3 死亡

本治験では、死亡に至った有害事象は発現しなかった。

2.7.4.6.4.4.4 重篤な有害事象

重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.4.6.4.4.4-1に示した。

20090203 試験では、KHK4827 群の 6 名（2.7%）、プラセボ群の 1 名（1.3%）に重篤な有害事象が発現した。事象別では、KHK4827 群で「帯状疱疹」、「ウイルス性髄膜炎」、「外耳炎」、「アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加」、「無自覚性低血糖」、「子宮平滑筋腫の変性」、「深部静脈血栓症」が各 1 名に発現した。プラセボ群では「坐骨神経痛」が 1 名に発現した。

表2.7.4.6.4.4.4-1　重篤な有害事象発現状況（20090203 試験）

SOC PT	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
全体	1 (1.3)	6 (2.7)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	2 (0.9)
帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.4)
ウイルス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.4)
外耳炎	0 (0.0)	1 (0.4)
臨床検査	0 (0.0)	1 (0.4)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.4)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (0.4)
無自覚性低血糖	0 (0.0)	1 (0.4)
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）	0 (0.0)	1 (0.4)
子宮平滑筋腫の変性	0 (0.0)	1 (0.4)
血管障害	0 (0.0)	1 (0.4)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	1 (0.4)
神経系障害	1 (1.3)	0 (0.0)
坐骨神経痛	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.4.5　治験薬投与中止に至った有害事象

治験薬投与中止に至った有害事象の発現状況を表 2.7.4.6.4.4.5-1に示した。

KHK4827 群の 9 名（4.0%）及びプラセボ群の 1 名（1.3%）で治験薬投与中止に至った有害事象が発現した。事象別では、KHK4827 群で「喘息」が最も多く 6 名（2.7%）に発現した。その他複数の被験者で発現した事象は認められなかった。

表2.7.4.6.4.4.5-1　治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（20090203 試験）

PT	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
全体	1 (1.3)	9 (4.0)
喘息	0 (0.0)	6 (2.7)
上気道感染	0 (0.0)	1 (0.4)
帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.4)
ウイルス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.4)
リンパ球数異常	0 (0.0)	1 (0.4)
肺炎	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.4.6　注目すべき有害事象

注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.4.6.4.4.6-1に示した。

注目すべき有害事象として、KHK4827 群では注射部位反応関連の事象が最も多く 25 名（11.1%）に発現し、次いで、過敏症関連の事象が 23 名（10.2%）、中咽頭カンジダ症関連の事

象が 9 名（4.0%）に発現した。クローン病、自殺念慮又は自殺行動、うつ病（自殺／自傷を除く）、虚血性脳血管障害、虚血性心血管障害、悪性腫瘍関連の有害事象は発現しなかった。

表2.7.4.6.4.4.6-1　注目すべき有害事象発現状況（20090203 試験）

注目すべき有害事象のカテゴリー	Placebo (N=76) n (%)	KHK4827 (N=226) n (%)
注射部位反応 AMQ	5 (6.6)	25 (11.1)
過敏症 SMQ	3 (3.9)	23 (10.2)
中咽頭カンジダ症 AMQ	1 (1.3)	9 (4.0)
好中球減少症 AMQ	1 (1.3)	1 (0.4)
重症感染症 SOC	0 (0.0)	1 (0.4)

AMQ = Amgen medical query; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Study 20090203 with ≥ 1 dose of investigational product;
SMQ = standardized MedDRA query; SOC = system organ class
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.5　臨床検査値の評価

KHK4827 群で Grade 3 の ALT 上昇、グルコース上昇、K 上昇、Na 上昇、Na 減少が認められた（5.3.5.3-3 Table 14-7.5.6）。また、KHK4827 群 4 名（1.8%）で総ビリルビンが上昇した。このうち 1 名は、ベースライン時に総ビリルビンが高値を示していた（表 2.7.4.6.4.5-1）。

いずれの被験者も、臨床検査値は Hy's law（薬剤性肝障害）の判定基準に合致しなかった。

KHK4827 群の 1 名で、同一来院日に ALT/AST が基準値上限の 3 倍超、総ビリルビンが 2 倍超、ALP が 2 倍超に上昇した。ALT 上昇は重篤な有害事象とされ、オーグメンチン（クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物）の服用に起因するものと判断された。

表2.7.4.6.4.5-1　肝機能検査値の上昇が認められた被験者の要約

臨床検査項目及び基準	二重盲検期 Placebo (N=75) n (%)	二重盲検期 KHK4827 (N=226) n (%)	カットオフ時点まで KHK4827 (N=226) n (%)
ALT/AST、ULN の 3 倍以上	1 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)
ALT/AST、ULN の 5 倍以上	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)
総ビリルビン	0 (0.0)	4 (1.8)	4 (1.8)
ALT/AST、ULN の 3 倍超、総ビリルビン、ULN の 2 倍超、及び ALP、ULN の 2 倍以下（来院日は問わない）	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)
ALP、ULN の 2 倍超（来院日は問わない）	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)
ALP、ULN の 2 倍超（同日来院日）	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)

ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine transaminase; AST = aspartate aminotransferase; N = number of subjects with baseline and a post-treatment measurement available through week 12; ULN = upper limit of normal
Subjects from Site 12002 in the completed phase 2 asthma study were excluded from the analysis.
Treatment groups were defined as planned (randomized) treatment.

2.7.4.6.4.6　抗 KHK4827 抗体

治験期間中、226 名中 9 名（4.0%）で抗 KHK4827 結合抗体が陽性となった。いずれも抗 KHK4827 中和抗体は陰性であった。KHK4827 初回投与後に抗 KHK4827 抗体が陽性となった 8 名は、最終採血時点でも抗 KHK4827 抗体陽性であった。

2.7.4.6.4.7 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

本治験では、臨床的に重大な心電図異常は認められず、血圧、脈拍数、呼吸数、体温に関して、臨床的に重大な所見は認められなかった。

2.7.4.7 市販後データ

2015 年 7 月時点で、KHK4827 は世界中のいかなる国又は地域においても市販されていない。

2.7.4.8 付録

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合 1：国内安全性併合解析対象集団）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	29	92	16	1	0	2	6	3	1	0	5	10	3	0	0	36	108	22	2	0
鼻咽頭炎	38	27	0	0	0	3	2	0	0	0	2	5	0	0	0	43	34	0	0	0
齲歯	7	9	0	0	0	1	1	0	0	0	1	2	0	0	0	9	12	0	0	0
上気道の炎症	8	11	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	8	13	0	0	0
接触性皮膚炎	8	8	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	10	9	1	0	0
毛包炎	12	4	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	14	5	0	0	0
背部痛	6	9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	7	10	0	0	0
足部白癬	10	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	7	0	0	0
関節痛	9	5	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	11	5	0	0	0
下痢	10	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	11	3	0	0	0
湿疹	3	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	10	0	0	0
節足動物刺傷	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	8	4	0	0	0
皮膚乳頭腫	5	4	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	6	6	0	0	0
頭痛	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	10	1	0	0	0
咽頭炎	5	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	0	0	0
乾皮症	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	6	5	0	0	0
歯周炎	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	7	0	0	0
発熱	5	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	7	3	0	0	0
季節性アレルギー	8	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	1	0	0	0
皮脂欠乏症	7	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	1	0	0	0
蜂巣炎	2	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3	0	0
皮膚乾燥	5	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	7	2	0	0	0
肝機能異常	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	6	3	0	0	0
関節周囲炎	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	6	3	0	0	0
脂漏性皮膚炎	6	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1	0	0	0
不眠症	3	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	0	0	0
口腔カンジダ症	2	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	0	0	0
血中トリグリセリド増加	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2	0	0	0
浮動性めまい	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	2	0	0	0
過角化	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0
インフルエンザ	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0
歯周病	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0
そう痒症	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	6	0	0	0
挫傷	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0
口腔咽頭痛	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	7	0	0	0	0
咳嗽	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	4	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	0	0	0
汗疹	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0
筋骨格痛	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
歯痛	3	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
蕁麻疹	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	3	0	0	0
２型糖尿病	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0
腹部不快感	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	0	0
上腹部痛	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	4	0	0	0
関節炎	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
胸痛	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
便秘	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
脂肪肝	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0
高尿酸血症	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
外耳炎	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
四肢痛	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	2	0	0	0

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
アレルギー性鼻炎	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0
ざ瘡	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	0	0	0
脱毛症	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
血中ビリルビン増加	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
血中尿酸増加	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
結膜炎	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
異汗性湿疹	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
胃腸炎	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
靭帯捻挫	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
倦怠感	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
筋肉痛	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
頚部痛	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
変形性関節症	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0
掌蹠角皮症	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0
爪囲炎	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
乾癬性関節症	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0
肋骨骨折	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0
口内炎	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
上気道感染	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
心室性期外収縮	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
嘔吐	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
高脂血症	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
歯牙破折	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	3	0	0	0
第２度熱傷	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
口唇炎	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
結膜出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0
皮膚炎	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
薬疹	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
帯状疱疹	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
悪心	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
錯感覚	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
皮膚びらん	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
皮膚亀裂	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
創傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0
口腔ヘルペス	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
動物咬傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
喘息	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
眼瞼炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
白内障	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
胸部不快感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
異常感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
歯肉炎	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
痛風	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中血陽性	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
手骨折	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
麦粒腫	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
注射部位内出血	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
注射部位疼痛	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
間擦疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
裂傷	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
鼻閉	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
好中球減少症	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
足底筋膜炎	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
乾癬	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
腎嚢胞	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
脂漏性角化症	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
皮膚感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
日光皮膚炎	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
傾眠	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
弾発指	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
尿路感染	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
頭位性回転性めまい	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
体重増加	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
白血球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
擦過傷	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中蛋白陽性	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
感染性腸炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
軟便	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
腹部膨満	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腹痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
急性扁桃炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
投与部位反応	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
円形脱毛症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
全頭脱毛症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
穿孔性虫垂炎	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
心房細動	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
自律神経失調	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
バレット食道	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
水疱	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
血圧上昇	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
体部白癬	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
第１度熱傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿管結石	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
子宮頚部上皮異形成	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
霰粒腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
胆嚢炎	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
慢性胃炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
角膜擦過傷	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
膀胱炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
涙嚢炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
感音性難聴	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
皮膚嚢腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
剥脱性皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
医療機器破損	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
十二指腸潰瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
気分変調性障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
異所性妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
心電図Ｔ波逆転	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
好酸球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
紅斑	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
眼の障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
冷感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
足骨折	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
眼内異物	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
せつ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
陰部ヘルペス	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯肉腫脹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
慢性糸球体腎炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
舌炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
舌痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
淋疾	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
痔核	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝嚢胞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
単純ヘルペス	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高アンモニア血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高ビリルビン血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高血圧	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
味覚減退	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ＩｇＡ腎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
咬傷感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
感染	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
インフルエンザ様疾患	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
嵌入爪	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
注射部位硬結	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位刺激感	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
損傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
関節滲出液	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
口唇乾燥	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂肪腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
限局性感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
意識消失	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
リンパ節炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
月経障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
不正子宮出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
稗粒腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
伝染性軟属腫	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
粘膜の炎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
筋痙縮	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脊髄症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
心筋梗塞	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
心筋虚血	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
筋炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚の新生物	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
寝汗	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
正色素性正球性貧血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
肥満	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
末梢性浮腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
爪真菌症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
骨粗鬆症性骨折	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
中耳炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
丘疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳下腺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
頻尿	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
多発性関節炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
プリンツメタル狭心症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
痒疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
翼状片	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯髄炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
発疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
網膜剥離	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
網膜裂孔	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
痂皮	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
シェーグレン症候群	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚潰瘍	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ブドウ球菌性膿痂疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
自殺企図	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
腱炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
口渇	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
亜急性甲状腺炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿道炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
静脈瘤	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
霧視	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
白血球数減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
創傷感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肛門出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
胆嚢ポリープ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
腰椎骨折	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
肋間神経痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頚髄神経根障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
耳垢栓塞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
大腸ポリープ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
血管石灰化	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚硬結	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-1 有害事象発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
耳不快感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
非アルコール性脂肪性肝炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
熱傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ヘリコバクター感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
排便痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
眼瞼毛包炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
中毒性皮疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
脂質異常症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
節足動物刺傷アレルギー	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
下肢静止不能症候群	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
前立腺癌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
唾液腺粘液嚢胞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
白癬感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
細菌性肺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
喀痰異常	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼機能障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
足変形	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
レンサ球菌感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
食欲減退	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
細菌性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ウイルス性腸炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂肪壊死	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
化膿	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
糸球体硬化症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感覚運動障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
腎機能障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
気道感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
脊椎すべり症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
細胞マーカー増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
処置による疼痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腱痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頚動脈硬化症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位斑	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
筋挫傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝細胞癌	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
眼挫傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
発育性股関節形成不全	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
カンジダ感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1
CTCAE v4.0-JCOG

表2.7.4.8-2 有害事象発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	15	46	5	0	0	19	44	5	0	0	34	90	10	0	0
鼻咽頭炎	15	12	0	0	0	20	11	0	0	0	35	23	0	0	0
上気道の炎症	2	7	0	0	0	7	2	0	0	0	9	9	0	0	0
接触性皮膚炎	2	5	0	0	0	4	3	1	0	0	6	8	1	0	0
毛包炎	5	1	0	0	0	7	1	0	0	0	12	2	0	0	0
足部白癬	1	2	0	0	0	6	4	0	0	0	7	6	0	0	0
湿疹	1	5	0	0	0	3	3	0	0	0	4	8	0	0	0
関節痛	5	3	0	0	0	2	1	0	0	0	7	4	0	0	0
咽頭炎	1	3	0	0	0	4	3	0	0	0	5	6	0	0	0
背部痛	1	4	0	0	0	2	3	0	0	0	3	7	0	0	0
齲歯	1	3	0	0	0	3	3	0	0	0	4	6	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	4	0	0	0	5	0	0	0	0	5	4	0	0	0
乾皮症	0	1	0	0	0	5	3	0	0	0	5	4	0	0	0
季節性アレルギー	1	1	0	0	0	7	0	0	0	0	8	1	0	0	0
下痢	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0	8	0	0	0	0
頭痛	3	1	0	0	0	4	0	0	0	0	7	1	0	0	0
血中トリグリセリド増加	1	0	0	0	0	4	2	0	0	0	5	2	0	0	0
肝機能異常	2	2	0	0	0	2	1	0	0	0	4	3	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0	2	5	0	0	0	2	5	0	0	0
皮脂欠乏症	3	1	0	0	0	3	0	0	0	0	6	1	0	0	0
蜂巣炎	0	1	1	0	0	2	1	1	0	0	2	2	2	0	0
インフルエンザ	0	4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	6	0	0	0
歯周炎	0	1	0	0	0	1	4	0	0	0	1	5	0	0	0
発熱	2	1	0	0	0	1	2	0	0	0	3	3	0	0	0
節足動物刺傷	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	4	1	0	0	0
皮膚乾燥	0	1	0	0	0	4	0	0	0	0	4	1	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1	2	0	0	0	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0
過角化	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3	2	0	0	0
不眠症	0	2	0	0	0	2	1	0	0	0	2	3	0	0	0
筋骨格痛	2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	3	2	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	2	0	0	0	2	1	0	0	0	2	3	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	4	1	0	0	0
２型糖尿病	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	1	0	0	0
腹部不快感	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3	0	0	0
咳嗽	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
浮動性めまい	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3	1	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
脂肪肝	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	4	0	0	0	0
靭帯捻挫	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
汗疹	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	1	0	0	0
外耳炎	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
歯周病	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0	2	2	0	0	0
そう痒症	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	0
蕁麻疹	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3	1	0	0	0
挫傷	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
高脂血症	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3	0	0	0
上腹部痛	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	2	0	0	0
脱毛症	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0
関節炎	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0
血中尿酸増加	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
口唇炎	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0
胸痛	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0
便秘	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	2	0	0	0

表2.7.4.8-2 有害事象発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
異汗性湿疹	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0
高尿酸血症	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	2	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	2	1	0	0	0
爪囲炎	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0
歯痛	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0
上気道感染	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0
口腔咽頭痛	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
喘息	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0
結膜炎	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
薬疹	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
異常感	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胃腸炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
手骨折	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
帯状疱疹	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
注射部位内出血	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
注射部位疼痛	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
裂傷	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
筋肉痛	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
鼻閉	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
関節周囲炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
肋骨骨折	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
皮膚亀裂	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
日光皮膚炎	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口内炎	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
弾発指	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0
嘔吐	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
体重増加	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
感染性腸炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
急性扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
投与部位反応	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
動物咬傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
穿孔性虫垂炎	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
心房細動	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
バレット食道	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

表2.7.4.8-2 有害事象発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
水疱	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
体部白癬	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
第２度熱傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿管結石	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
霰粒腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
慢性胃炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
膀胱炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
涙嚢炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚嚢腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
剥脱性皮膚炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
気分変調性障害	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
紅斑	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
眼の障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
足骨折	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
淋疾	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
痛風	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
単純ヘルペス	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高アンモニア血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高ビリルビン血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高血圧	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
味覚減退	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ＩｇＡ腎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感染	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
嵌入爪	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
注射部位硬結	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
損傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
間擦疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂肪腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
限局性感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
意識消失	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
リンパ節炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
月経障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
粘膜の炎症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脊髄症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
心筋虚血	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
筋炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
寝汗	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肥満	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
末梢性浮腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-2 有害事象発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
爪真菌症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
変形性関節症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
中耳炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
丘疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳下腺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
頻尿	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
プリンツメタル狭心症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
痒疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
乾癬	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
乾癬性関節症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
翼状片	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯髄炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
発疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
シェーグレン症候群	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚びらん	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
ブドウ球菌性膿痂疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
腱炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿道炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
尿路感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
静脈瘤	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
霧視	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
創傷感染	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肋間神経痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳垢栓塞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳不快感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
創傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
非アルコール性脂肪性肝炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
熱傷	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ヘリコバクター感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
眼瞼毛包炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
中毒性皮疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
節足動物刺傷アレルギー	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
白癬感染	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
喀痰異常	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼機能障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ウイルス性腸炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂肪壊死	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
化膿	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脊椎すべり症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

表2.7.4.8-2 有害事象発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
細胞マーカー増加	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頚動脈硬化症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
筋挫傷	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
カンジダ感染	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
軟便	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1
CTCAE v4.0-JCOG

表2.7.4.8-3 副作用発現状況（併合 1：国内安全性併合解析対象集団）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	36	57	5	1	0	2	7	0	0	0	4	4	0	0	0	42	68	5	1	0
鼻咽頭炎	10	6	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0	13	8	0	0	0
毛包炎	7	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	2	0	0	0
上気道の炎症	5	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	4	0	0	0
口腔カンジダ症	2	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	0	0	0
咽頭炎	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	0	0	0
蜂巣炎	1	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	0	0
湿疹	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0
皮膚乳頭腫	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0
関節痛	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0
歯周炎	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
そう痒症	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0
足部白癬	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
皮脂欠乏症	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
口唇炎	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
異汗性湿疹	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
肝機能異常	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
帯状疱疹	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
高尿酸血症	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
脱毛症	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
胸痛	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
下痢	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胃腸炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿中血陽性	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
注射部位内出血	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
好中球減少症	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
外耳炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
錯感覚	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
爪囲炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
発熱	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
皮膚亀裂	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
尿路感染	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
心室性期外収縮	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
高脂血症	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
口腔ヘルペス	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
口腔咽頭痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
腹部不快感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腹部膨満	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腹痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
上腹部痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
投与部位反応	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
円形脱毛症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
全頭脱毛症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
穿孔性虫垂炎	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
バレット食道	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-3 副作用発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血中ビリルビン増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
血圧上昇	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
慢性胃炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
咳嗽	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
膀胱炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
涙嚢炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
齲歯	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
接触性皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
剥脱性皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
浮動性めまい	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
好酸球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
紅斑	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
舌炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
舌痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頭痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝嚢胞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂肪肝	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
麦粒腫	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
高ビリルビン血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
味覚減退	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ＩｇＡ腎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感染	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
注射部位硬結	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位刺激感	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位疼痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
不眠症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
不正子宮出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
粘膜の炎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
筋骨格痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
心筋梗塞	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
鼻閉	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頚部痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
寝汗	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
正色素性正球性貧血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
四肢痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
丘疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳下腺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
関節周囲炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯周病	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
乾癬	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
歯髄炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
腎嚢胞	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
シェーグレン症候群	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

表2.7.4.8-3 副作用発現状況（併合１：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	Psoriasis N = 147					Pustular N = 12					Erythroderma N = 18					Total N = 177				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
皮膚びらん	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚潰瘍	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
日光皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ブドウ球菌性膿痂疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
口内炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
口渇	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
亜急性甲状腺炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
上気道感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
霧視	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
嘔吐	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
白血球数減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
白血球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
創傷感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
乾皮症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
胆嚢ポリープ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
排便痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
眼瞼毛包炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂質異常症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
細菌性肺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
細菌性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感覚運動障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
気道感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
細胞マーカー増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
２型糖尿病	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
カンジダ感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
軟便	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003, 4827-004, 4827-005 with at least 1 dose of KHK4827
MedDRA/J version 17.1
CTCAE v4.0-JCOG

表2.7.4.8-4 副作用発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
全体	15	27	2	0	0	20	22	3	0	0	35	49	5	0	0
鼻咽頭炎	7	3	0	0	0	2	2	0	0	0	9	5	0	0	0
上気道の炎症	1	2	0	0	0	5	0	0	0	0	6	2	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0	2	5	0	0	0	2	5	0	0	0
咽頭炎	0	2	0	0	0	3	2	0	0	0	3	4	0	0	0
毛包炎	2	0	0	0	0	4	0	0	0	0	6	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0
蜂巣炎	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	2	2	0	0
湿疹	0	3	0	0	0	1	1	0	0	0	1	4	0	0	0
皮脂欠乏症	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0
関節痛	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
口唇炎	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0
そう痒症	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胃腸炎	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
帯状疱疹	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
高尿酸血症	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
注射部位内出血	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
倦怠感	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
悪心	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
外耳炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
口の錯感覚	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
高脂血症	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
投与部位反応	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
穿孔性虫垂炎	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
バレット食道	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
胸痛	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
慢性胃炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
咳嗽	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
膀胱炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
涙嚢炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
齲歯	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
剥脱性皮膚炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
紅斑	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頭痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
高ビリルビン血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
味覚減退	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

表2.7.4.8-4 副作用発現状況（併合２：国内安全性併合解析対象集団）（続き）

PT	140 mg Q2W N = 73					210 mg Q2W N = 72					Total N = 145				
CTCAE Grade	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
IgA 腎症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
感染	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
注射部位硬結	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位疼痛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
不眠症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
粘膜の炎症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
鼻閉	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
寝汗	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
丘疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
耳下腺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
関節周囲炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
歯周病	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
乾癬	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
歯髄炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
シェーグレン症候群	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
日光皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ブドウ球菌性膿痂疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
上気道感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
尿路感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
霧視	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
創傷感染	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
眼瞼毛包炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
細胞マーカー増加	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
カンジダ感染	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

N: Number of subjects in Studies 4827-002, 4827-003 with at least 1 dose of KHK4827 140 mg Q2W or 210 mg Q2W
MedDRA/J version 17.1
CTCAE v4.0-JCOG

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
Number of subjects reporting treatment-emergent adverse events	451 (51.3)	345 (56.3)	23 (60.5)	845 (56.7)	870 (58.2)	27 (65.9)	1765 (57.6)	855 (57.3)
感染症および寄生虫症	206 (23.4)	156 (25.4)	13 (34.2)	340 (22.8)	412 (27.5)	15 (36.6)	780 (25.4)	367 (24.6)
鼻咽頭炎	61 (6.9)	34 (5.5)	5 (13.2)	101 (6.8)	101 (6.8)	2 (4.9)	209 (6.8)	106 (7.1)
Grade ≥ 2	33 (3.8)	25 (4.1)	0 (0.0)	66 (4.4)	71 (4.7)	1 (2.4)	138 (4.5)	66 (4.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	56 (6.4)	36 (5.9)	3 (7.9)	70 (4.7)	86 (5.7)	4 (9.8)	163 (5.3)	68 (4.6)
Grade ≥ 2	38 (4.3)	28 (4.6)	2 (5.3)	51 (3.4)	62 (4.1)	1 (2.4)	116 (3.8)	48 (3.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	9 (1.0)	5 (0.8)	1 (2.6)	14 (0.9)	22 (1.5)	2 (4.9)	39 (1.3)	17 (1.1)
Grade ≥ 2	8 (0.9)	4 (0.7)	0 (0.0)	12 (0.8)	16 (1.1)	1 (2.4)	29 (0.9)	13 (0.9)
尿路感染	8 (0.9)	10 (1.6)	0 (0.0)	17 (1.1)	16 (1.1)	0 (0.0)	33 (1.1)	17 (1.1)
Grade ≥ 2	8 (0.9)	10 (1.6)	0 (0.0)	16 (1.1)	14 (0.9)	0 (0.0)	30 (1.0)	16 (1.1)
気管支炎	12 (1.4)	7 (1.1)	1 (2.6)	11 (0.7)	19 (1.3)	0 (0.0)	31 (1.0)	15 (1.0)
Grade ≥ 2	11 (1.3)	7 (1.1)	1 (2.6)	10 (0.7)	18 (1.2)	0 (0.0)	29 (0.9)	14 (0.9)
副鼻腔炎	11 (1.3)	8 (1.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	16 (1.1)	1 (2.4)	26 (0.8)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	8 (0.9)	8 (1.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	16 (1.1)	0 (0.0)	22 (0.7)	10 (0.7)
インフルエンザ	4 (0.5)	7 (1.1)	0 (0.0)	13 (0.9)	19 (1.3)	0 (0.0)	32 (1.0)	13 (0.9)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	4 (0.7)	0 (0.0)	5 (0.3)	10 (0.7)	0 (0.0)	15 (0.5)	6 (0.4)
胃腸炎	10 (1.1)	3 (0.5)	1 (2.6)	10 (0.7)	10 (0.7)	2 (4.9)	23 (0.8)	12 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	7 (0.5)	0 (0.0)	11 (0.4)	7 (0.5)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
鼻炎	6 (0.7)	7 (1.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	14 (0.9)	0 (0.0)	20 (0.7)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	5 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.5)	0 (0.0)	10 (0.3)	6 (0.4)
ウイルス性上気道感染	5 (0.6)	4 (0.7)	1 (2.6)	9 (0.6)	9 (0.6)	1 (2.4)	20 (0.7)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	4 (0.5)	3 (0.5)	1 (2.6)	7 (0.5)	6 (0.4)	0 (0.0)	14 (0.5)	5 (0.3)
結膜炎	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.7)	11 (0.7)	0 (0.0)	22 (0.7)	13 (0.9)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	8 (0.5)	0 (0.0)	17 (0.6)	12 (0.8)
口腔ヘルペス	1 (0.1)	4 (0.7)	1 (2.6)	7 (0.5)	5 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.4)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
歯感染	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
毛包炎	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	8 (0.5)	0 (0.0)	13 (0.4)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	4 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.1)	4 (0.7)	0 (0.0)	8 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	12 (0.4)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
蜂巣炎	6 (0.7)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	6 (0.7)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
足部白癬	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.7)	0 (0.0)	12 (0.4)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	0 (0.0)
耳感染	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	3 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	3 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.3)	5 (0.3)
せつ	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (2.4)	6 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (2.4)	4 (0.1)	2 (0.1)
限局性感染	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.6)	1 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
中耳炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.3)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.3)	2 (0.1)
肺炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰膣真菌感染	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
扁桃炎	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
細菌性尿路感染	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
単純ヘルペス	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
気道感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	5 (0.3)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
喉頭炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
膀胱炎	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (2.4)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
麦粒腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
歯膿瘍	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
細菌性咽頭炎	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
ウイルス性気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	4 (0.3)
帯状疱疹	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
癜風	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
下気道感染	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (2.6)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (2.4)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
レンサ球菌性咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
外陰部腟カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
急性副鼻腔炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
アデノウイルス性上気道感染	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
真菌感染	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膿痂疹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
カンジダ性間擦疹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚カンジダ	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
細菌性上気道感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
細菌性腟症	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰部ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
歯髄炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
腟感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
胸壁膿瘍	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
膿瘍	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
ダニ皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性結膜炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
消化管感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
性器カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
歯肉炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
伝染性単核症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
爪囲炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
股部白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
細菌性膣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
水痘	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
ウイルス性咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
無症候性細菌尿	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精巣上体炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大腸菌性尿路感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛径部膿瘍	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘルペス眼感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
潜伏結核	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ライム病	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
処置後感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚細菌感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道および上部消化管感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
頚部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性ざ瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
B 溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
体部白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
癰	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
細菌性膀胱炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚糸状菌症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
感染性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性耳感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丹毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼毛包炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
真菌性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
ヘルペス性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘルペスウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎感染	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
迷路炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
シラミ寄生	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肺感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性食道炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪真菌症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性中耳炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯周炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ウイルス性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
膿皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
膿尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ブドウ球菌性膿痂疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白癬感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
トキソプラズマ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
気管炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰部炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	80 (9.1)	57 (9.3)	4 (10.5)	210 (14.1)	197 (13.2)	6 (14.6)	417 (13.6)	210 (14.1)
関節痛	29 (3.3)	15 (2.4)	1 (2.6)	71 (4.8)	71 (4.7)	4 (9.8)	147 (4.8)	69 (4.6)
Grade ≥ 2	9 (1.0)	6 (1.0)	0 (0.0)	29 (1.9)	32 (2.1)	2 (4.9)	63 (2.1)	27 (1.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
背部痛	12 (1.4)	9 (1.5)	0 (0.0)	32 (2.1)	23 (1.5)	0 (0.0)	55 (1.8)	33 (2.2)
Grade ≥ 2	7 (0.8)	4 (0.7)	0 (0.0)	14 (0.9)	10 (0.7)	0 (0.0)	24 (0.8)	12 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
四肢痛	11 (1.3)	8 (1.3)	1 (2.6)	21 (1.4)	27 (1.8)	3 (7.3)	52 (1.7)	24 (1.6)
Grade ≥ 2	4 (0.5)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.8)	2 (4.9)	17 (0.6)	7 (0.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
筋肉痛	3 (0.3)	4 (0.7)	0 (0.0)	20 (1.3)	26 (1.7)	1 (2.4)	47 (1.5)	19 (1.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	8 (0.5)	1 (2.4)	12 (0.4)	5 (0.3)
乾癬性関節症	6 (0.7)	2 (0.3)	1 (2.6)	24 (1.6)	15 (1.0)	1 (2.4)	41 (1.3)	20 (1.3)
Grade ≥ 2	4 (0.5)	2 (0.3)	1 (2.6)	17 (1.1)	10 (0.7)	1 (2.4)	29 (0.9)	12 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
筋骨格痛	4 (0.5)	3 (0.5)	0 (0.0)	11 (0.7)	14 (0.9)	2 (4.9)	27 (0.9)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	1 (2.4)	9 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
関節炎	3 (0.3)	2 (0.3)	1 (2.6)	5 (0.3)	7 (0.5)	0 (0.0)	13 (0.4)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	4 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
筋痙縮	2 (0.2)	4 (0.7)	0 (0.0)	7 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
腱炎	1 (0.1)	5 (0.8)	0 (0.0)	7 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
関節腫脹	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	2 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.3)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
頚部痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	7 (0.5)	0 (0.0)	11 (0.4)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
変形性関節症	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
筋骨格硬直	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.3)	5 (0.3)
帙径部痛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.4)	1 (2.4)	9 (0.3)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.3)	1 (2.4)	7 (0.2)	5 (0.3)
脊椎痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
滑液包炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
足底筋膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
側腹部痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
筋緊張	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
筋骨格不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
椎間板突出	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
骨痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
指炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
関節硬直	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腱鞘炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
強直性脊椎炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋拘縮	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肋軟骨炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
椎間板変性症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節リウマチ	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨嚢腫	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
軟骨軟化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外骨腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
線維筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
痛風性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎骨嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
関節摩擦音	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
関節可動域低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
中足骨痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
単関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋肉疲労	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨粗鬆症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
仙腸骨炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊柱管狭窄症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変形性脊椎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
滑液嚢腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性エリテマトーデス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎関節症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
斜頚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
皮膚および皮下組織障害	63 (7.2)	45 (7.3)	1 (2.6)	142 (9.5)	136 (9.1)	6 (14.6)	285 (9.3)	134 (9.0)
そう痒症	27 (3.1)	12 (2.0)	0 (0.0)	41 (2.7)	28 (1.9)	1 (2.4)	70 (2.3)	37 (2.5)
Grade ≥ 2	13 (1.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.9)	9 (0.6)	0 (0.0)	22 (0.7)	13 (0.9)
Grade ≥ 3	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
乾癬	18 (2.0)	3 (0.5)	1 (2.6)	14 (0.9)	11 (0.7)	1 (2.4)	27 (0.9)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	9 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	7 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 3	4 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
全身性そう痒症	5 (0.6)	2 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	7 (0.5)	1 (2.4)	14 (0.5)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乾燥	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.5)	6 (0.4)	0 (0.0)	14 (0.5)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
接触性皮膚炎	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	5 (0.3)	1 (2.4)	13 (0.4)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (2.4)	8 (0.3)	5 (0.3)
蕁麻疹	2 (0.2)	4 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.3)	1 (2.4)	10 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ざ瘡	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.5)	1 (2.4)	13 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.5)	8 (0.5)	0 (0.0)	16 (0.5)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
脂漏性皮膚炎	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	3 (0.2)	0 (0.0)	12 (0.4)	9 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
皮膚炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	6 (0.4)	0 (0.0)	12 (0.4)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
脱毛症	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	5 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
湿疹	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
間擦疹	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
紅斑	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	1 (2.4)	7 (0.2)	2 (0.1)
膿疱性乾癬	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
多汗症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
斑状出血	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
寝汗	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過角化	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
酒さ	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
皮膚刺激	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
皮膚灼熱感	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
日光角化症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
丘疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
脂漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
爪甲離床症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
円形脱毛症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
汗疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
神経皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚変色	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚亀裂	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素過剰	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
皮膚病変	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
皮膚腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
コリン性蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口周囲浮腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
内方発育毛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪色素沈着	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪乾癬	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
集簇性ざ瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
光線性弾性線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
臭汗症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性色素性紫斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
冷汗	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚血管炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
皮膚嚢腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異汗性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
汗腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乏汗症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嵌入爪	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
後天性剥脱性角質剥離	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
苔癬化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
苔癬様角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
青藍色状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
爪破損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
光線過敏性反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
粃糠疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痒疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
紫斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
麻疹様発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素脱失	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
日光黒子	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
毛細血管拡張症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
臍紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	54 (6.1)	44 (7.2)	8 (21.1)	149 (10.0)	133 (8.9)	3 (7.3)	293 (9.6)	151 (10.1)
下痢	10 (1.1)	5 (0.8)	3 (7.9)	25 (1.7)	33 (2.2)	0 (0.0)	61 (2.0)	31 (2.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (2.6)	6 (0.4)	8 (0.5)	0 (0.0)	15 (0.5)	7 (0.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
悪心	10 (1.1)	6 (1.0)	3 (7.9)	26 (1.7)	28 (1.9)	0 (0.0)	57 (1.9)	25 (1.7)
Grade ≥ 2	4 (0.5)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
歯痛	6 (0.7)	6 (1.0)	0 (0.0)	13 (0.9)	14 (0.9)	0 (0.0)	27 (0.9)	15 (1.0)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	7 (0.5)
腹痛	9 (1.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.8)	7 (0.5)	0 (0.0)	19 (0.6)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
嘔吐	3 (0.3)	3 (0.5)	0 (0.0)	11 (0.7)	10 (0.7)	0 (0.0)	21 (0.7)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	2 (0.2)	4 (0.7)	1 (2.6)	9 (0.6)	8 (0.5)	1 (2.4)	19 (0.6)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上腹部痛	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	12 (0.8)	7 (0.5)	0 (0.0)	19 (0.6)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	4 (0.3)
便秘	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.7)	4 (0.3)	0 (0.0)	15 (0.5)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
胃食道逆流性疾患	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	10 (0.7)	1 (2.4)	16 (0.5)	9 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
口内乾燥	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.6)	4 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.4)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
アフタ性口内炎	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
齲歯	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹部不快感	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.2)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
食中毒	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
放屁	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
胃炎	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下腹部痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
嚥下障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腹部膨満	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
舌痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
急性膵炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
臍ヘルニア	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部圧痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
食道炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
直腸炎	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯の障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
痔核	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
裂孔ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
大腸ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口の錯感覚	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
胃潰瘍	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉腫脹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
炎症性腸疾患	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
メレナ	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
空気嚥下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
裂肛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
根尖肉芽腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸憩室	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸胃逆流	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
おくび	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
排便回数増加	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性胃炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
消化器痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
歯肉退縮	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血便排泄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
口の感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
単径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口唇水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口唇変色	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膵腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肛門周囲痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
レッチング	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
唾液管の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
歯の知覚過敏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
小腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
舌障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	53 (6.0)	51 (8.3)	8 (21.1)	127 (8.5)	123 (8.2)	5 (12.2)	263 (8.6)	124 (8.3)
疲労	10 (1.1)	16 (2.6)	3 (7.9)	34 (2.3)	39 (2.6)	0 (0.0)	76 (2.5)	28 (1.9)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	3 (0.5)	1 (2.6)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
発熱	5 (0.6)	5 (0.8)	1 (2.6)	14 (0.9)	14 (0.9)	0 (0.0)	29 (0.9)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	3 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.3)	2 (0.1)
インフルエンザ様疾患	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.9)	13 (0.9)	0 (0.0)	26 (0.8)	16 (1.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	6 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	10 (1.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.6)	7 (0.5)	0 (0.0)	16 (0.5)	9 (0.6)
Grade ≥ 2	6 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位疼痛	3 (0.3)	4 (0.7)	3 (7.9)	7 (0.5)	9 (0.6)	1 (2.4)	20 (0.7)	9 (0.6)
無力症	2 (0.2)	5 (0.8)	0 (0.0)	12 (0.8)	7 (0.5)	0 (0.0)	19 (0.6)	10 (0.7)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
注射部位紅斑	3 (0.3)	3 (0.5)	1 (2.6)	6 (0.4)	5 (0.3)	4 (9.8)	16 (0.5)	7 (0.5)
末梢腫脹	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	7 (0.5)	0 (0.0)	13 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪寒	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
疼痛	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	8 (0.5)	0 (0.0)	11 (0.4)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位内出血	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.6)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	6 (0.4)
倦怠感	2 (0.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	4 (0.5)	1 (0.2)	1 (2.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位出血	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
注射部位反応	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
胸痛	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位そう痒感	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.4)	3 (0.1)	1 (0.1)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	1 (2.4)	5 (0.2)	3 (0.2)
乾燥症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
胸部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位不快感	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (4.9)	3 (0.1)	1 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
浮腫	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
口渇	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
血管穿刺部位内出血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
適用部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
治癒不良	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
粘膜乾燥	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
小結節	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冷感	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
適用部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
異常感	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体温変動感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
肉芽腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高熱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
低体温	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
局所腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉塞	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
軟部組織の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	60 (6.8)	44 (7.2)	4 (10.5)	121 (8.1)	118 (7.9)	1 (2.4)	244 (8.0)	121 (8.1)
頭痛	31 (3.5)	23 (3.8)	2 (5.3)	81 (5.4)	64 (4.3)	0 (0.0)	147 (4.8)	83 (5.6)
Grade ≥ 2	12 (1.4)	9 (1.5)	1 (2.6)	21 (1.4)	24 (1.6)	0 (0.0)	46 (1.5)	20 (1.3)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
坐骨神経痛	3 (0.3)	3 (0.5)	1 (2.6)	9 (0.6)	8 (0.5)	0 (0.0)	18 (0.6)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.6)	7 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	12 (0.4)	4 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
浮動性めまい	3 (0.3)	3 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	17 (0.6)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
錯感覚	1 (0.1)	4 (0.7)	0 (0.0)	6 (0.4)	7 (0.5)	0 (0.0)	13 (0.4)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
片頭痛	2 (0.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感覚鈍麻	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
灼熱感	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
味覚異常	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
傾眠	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
失神寸前の状態	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
失神	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 4	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肋間神経痛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
嗜眠	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張亢進	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
注意力障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経圧迫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
群発頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
知覚過敏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嗅覚錯誤	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
振戦	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自律神経失調	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
筋緊張低下	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不規則睡眠期	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
健忘	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
平衡障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビールナッキー徴候	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
手根管症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
概日リズム睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
認知障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
遅延睡眠期	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体位性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジスキネジア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蟻走感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
味覚減退	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
嗅神経障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
神経根痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	52 (5.9)	35 (5.7)	5 (13.2)	85 (5.7)	93 (6.2)	3 (7.3)	186 (6.1)	80 (5.4)
肉離れ	7 (0.8)	4 (0.7)	0 (0.0)	14 (0.9)	21 (1.4)	0 (0.0)	35 (1.1)	14 (0.9)
Grade ≥ 2	5 (0.6)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	5 (0.3)	0 (0.0)	12 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
挫傷	3 (0.3)	1 (0.2)	1 (2.6)	8 (0.5)	13 (0.9)	0 (0.0)	22 (0.7)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
裂傷	4 (0.5)	3 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.6)	4 (0.3)	0 (0.0)	13 (0.4)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯捻挫	4 (0.5)	2 (0.3)	1 (2.6)	9 (0.6)	4 (0.3)	0 (0.0)	14 (0.5)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
節足動物咬傷	1 (0.1)	4 (0.7)	1 (2.6)	4 (0.3)	6 (0.4)	0 (0.0)	11 (0.4)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
四肢損傷	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
サンバーン	3 (0.3)	2 (0.3)	1 (2.6)	4 (0.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.3)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節損傷	4 (0.5)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
転倒	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	2 (0.1)	1 (2.4)	8 (0.3)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (2.4)	4 (0.1)	2 (0.1)
皮膚擦過傷	2 (0.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
創傷	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
処置による疼痛	2 (0.2)	2 (0.3)	1 (2.6)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
歯牙破折	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
足骨折	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
熱傷	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
外傷後疼痛	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
手骨折	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (2.4)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (2.4)	3 (0.1)	2 (0.1)
骨格損傷	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
交通事故	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (2.4)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.0)	0 (0.0)
足関節部骨折	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
筋断裂	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟部組織損傷	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
腱断裂	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼窩周囲挫傷	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肋骨骨折	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯牙損傷	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
動物咬傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
凍瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
鎖骨骨折	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
腓骨骨折	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
損傷	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
半月板損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚部損傷	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
引っかき傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
上肢骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
手首関節骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
尾骨骨折	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯断裂	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪損傷	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
家庭内事故	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
背部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
第２度熱傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
化学的損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳振盪	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
上顎炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼外傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節脱臼	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
靭帯損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下肢骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置による悪心	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
皮膚損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
脊椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
表在性異物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
縫合部離開	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性血腫	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尺骨神経損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
腟裂傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
創合併症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	39 (4.4)	31 (5.1)	1 (2.6)	99 (6.6)	89 (5.9)	5 (12.2)	194 (6.3)	96 (6.4)
口腔咽頭痛	10 (1.1)	8 (1.3)	0 (0.0)	32 (2.1)	31 (2.1)	2 (4.9)	65 (2.1)	36 (2.4)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	9 (0.6)	0 (0.0)	15 (0.5)	7 (0.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
咳嗽	13 (1.5)	8 (1.3)	0 (0.0)	24 (1.6)	24 (1.6)	3 (7.3)	51 (1.7)	21 (1.4)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	3 (0.2)	1 (2.4)	10 (0.3)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	2 (0.2)	4 (0.7)	0 (0.0)	12 (0.8)	8 (0.5)	0 (0.0)	20 (0.7)	11 (0.7)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
アレルギー性鼻炎	4 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	2 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.3)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	4 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
鼻出血	1 (0.1)	3 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻漏	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	5 (0.3)
湿性咳嗽	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	4 (0.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.3)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
呼吸困難	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
喘息	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
咽喉刺激感	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
上気道うっ血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
気道うっ血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
非感染性副鼻腔炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
発声障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
喘鳴	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺気腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
くしゃみ	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道の炎症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
咽喉乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
鼻潰瘍	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
副鼻腔不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
副鼻腔分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
咽頭浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気胸	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
代謝および栄養障害	22 (2.5)	18 (2.9)	1 (2.6)	40 (2.7)	47 (3.1)	0 (0.0)	88 (2.9)	37 (2.5)
高尿酸血症	5 (0.6)	4 (0.7)	0 (0.0)	9 (0.6)	5 (0.3)	0 (0.0)	14 (0.5)	9 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
痛風	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	7 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.5)	5 (0.3)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病	2 (0.2)	3 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.3)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食欲減退	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	4 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
2 型糖尿病	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
高血糖	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高脂血症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
低カリウム血症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
ビタミンD欠乏	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
高コレステロール血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
高トリグリセリド血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
鉄欠乏	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耐糖能障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
空腹時血中ブドウ糖不良	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
脱水	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
牛乳不耐症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
高蛋白血症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食欲亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
代謝症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	16 (1.8)	19 (3.1)	0 (0.0)	46 (3.1)	47 (3.1)	0 (0.0)	93 (3.0)	47 (3.2)
血圧上昇	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.4)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	5 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
好中球数増加	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.3)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
血中尿酸増加	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
血中ブドウ糖増加	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
体重増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	5 (0.3)
体重減少	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
白血球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
肝機能検査異常	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
白血球数異常	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Ｃ－反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血中ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
糸球体濾過率減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
白血球数減少	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
拡張期血圧上昇	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
血中免疫グロブリンＥ増加	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脂質増加	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
抱合ビリルビン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチニン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血中カリウム増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
心拍数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心拍数不整	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肝酵素異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
国際標準比減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
リンパ球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
赤血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
赤血球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血沈亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
尿中赤血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血管障害	18 (2.0)	17 (2.8)	0 (0.0)	39 (2.6)	39 (2.6)	0 (0.0)	78 (2.5)	38 (2.5)
高血圧	16 (1.8)	13 (2.1)	0 (0.0)	31 (2.1)	32 (2.1)	0 (0.0)	63 (2.1)	33 (2.2)
Grade ≥ 2	13 (1.5)	9 (1.5)	0 (0.0)	27 (1.8)	24 (1.6)	0 (0.0)	51 (1.7)	29 (1.9)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.4)	5 (0.3)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血腫	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
拡張期高血圧	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧前症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
静脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ほてり	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
動脈硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経原性ショック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
起立性低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
末梢動脈閉塞性疾患	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢静脈疾患	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血栓後症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レイノー現象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	16 (1.8)	12 (2.0)	0 (0.0)	30 (2.0)	31 (2.1)	0 (0.0)	61 (2.0)	36 (2.4)
不眠症	6 (0.7)	4 (0.7)	0 (0.0)	7 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	17 (0.6)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	6 (0.4)	0 (0.0)	10 (0.3)	4 (0.3)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
うつ病	5 (0.6)	3 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.6)	5 (0.3)	0 (0.0)	14 (0.5)	9 (0.6)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	2 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.3)	6 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
不安	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.7)	3 (0.2)	0 (0.0)	13 (0.4)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.2)	6 (0.4)
抑うつ気分	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
リビドー減退	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
ストレス	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
双極性障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
無感情	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
閉所恐怖症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
情動障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
快感消失	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯ぎしり	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
錯乱状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
薬物乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
幻嗅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
易刺激性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
リビドー亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
パニック発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	6 (0.7)	8 (1.3)	0 (0.0)	33 (2.2)	25 (1.7)	0 (0.0)	58 (1.9)	32 (2.1)
眼乾燥	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.4)	6 (0.4)	0 (0.0)	12 (0.4)	7 (0.5)
白内障	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
霧視	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼瞼炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
霰粒腫	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼刺激	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
結膜出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
眼出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
眼精疲労	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
眼そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
眼部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
眼充血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
光視症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
網膜裂孔	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼瞼浮腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
眼の異常感	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜充血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼のアレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
緑内障	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
羞明	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
網膜剥離	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
強膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
視力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
硝子体剥離	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	8 (0.9)	10 (1.6)	1 (2.6)	16 (1.1)	17 (1.1)	1 (2.4)	35 (1.1)	17 (1.1)
好中球減少症	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	17 (0.6)	7 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	10 (0.3)	5 (0.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
貧血	4 (0.5)	2 (0.3)	1 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (2.4)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
白血球増加症	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
好酸球増加症	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
血小板減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
再生不良性貧血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
内出血発生の増加傾向	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
リンパ球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
単球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	7 (0.8)	5 (0.8)	0 (0.0)	13 (0.9)	20 (1.3)	0 (0.0)	33 (1.1)	17 (1.1)
腎結石症	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
血尿	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蛋白尿	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
排尿困難	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
糖尿	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
白血球尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
頻尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腎仙痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
腎不全	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腎線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
排尿回数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
尿意切迫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
多尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腎障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎臓痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腹圧性尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	3 (0.3)	9 (1.5)	0 (0.0)	14 (0.9)	18 (1.2)	1 (2.4)	33 (1.1)	16 (1.1)
月経過多	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
卵巣嚢胞	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
勃起不全	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
月経困難症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不規則月経	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (2.4)	3 (0.1)	0 (0.0)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
不正子宮出血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
良性前立腺肥大症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
月経障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨盤痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
精巣痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
外陰腟そう痒症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
亀頭包皮炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無月経	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乳房嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖器嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
性器出血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生殖器痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血精液症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経遅延	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
前立腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
陰部そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
陰嚢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精巣不快感	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
耳および迷路障害	7 (0.8)	4 (0.7)	1 (2.6)	11 (0.7)	14 (0.9)	0 (0.0)	26 (0.8)	14 (0.9)
耳痛	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	2 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.3)	8 (0.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	4 (0.3)
回転性めまい	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳鳴	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢栓塞	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
聴覚障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳そう痒症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
内耳障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
片耳難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
耳不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
聴力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乗物酔い	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭位性回転性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	7 (0.8)	4 (0.7)	0 (0.0)	12 (0.8)	11 (0.7)	0 (0.0)	23 (0.8)	11 (0.7)
抜歯	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
歯内療法	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
関節手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
智歯抜歯	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
脂肪腫切除	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯修復	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
歯科インプラント埋込み	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚線維腫摘出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胃切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
裂孔ヘルニア修復	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
大腸ポリープ切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
四肢手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
皮膚新生物切除	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮ポリープ切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
足指爪楔状切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	7 (0.8)	6 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.7)	9 (0.6)	1 (2.4)	20 (0.7)	8 (0.5)
季節性アレルギー	3 (0.3)	6 (1.0)	0 (0.0)	7 (0.5)	5 (0.3)	1 (2.4)	13 (0.4)	6 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	1 (2.4)	7 (0.2)	5 (0.3)
過敏症	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
アレルギー性浮腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
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）	4 (0.5)	2 (0.3)	0 (0.0)	17 (1.1)	9 (0.6)	0 (0.0)	26 (0.8)	14 (0.9)
メラノサイト性母斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
脂漏性角化症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
皮膚乳頭腫	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
脂肪腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
皮膚血管腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
良性神経鞘腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
良性腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
甲状腺の良性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
線維性組織球腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸管腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
直腸腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	3 (0.3)	3 (0.5)	1 (2.6)	18 (1.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	23 (0.8)	14 (0.9)
動悸	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.6)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.2)	4 (0.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
心室性期外収縮	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
左脚ブロック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
心筋虚血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上室性不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
第一度房室ブロック	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
心粗動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
期外収縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
高血圧性心筋症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
洞性徐脈	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
肝胆道系障害	3 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	5 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.4)	5 (0.3)
脂肪肝	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
胆石症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
肝機能異常	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆道仙痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肝不全	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝毒性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
内分泌障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
性腺機能低下	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
甲状腺嚢腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

2.7.4.8-5 導入期（Day 1~Week 12）における有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
あざ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状舌管嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
５型高脂血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異所性妊娠	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
完全自然流産	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
All treatment-emergent adverse events	1952 (394.6)	255 (337.7)	4992 (415.2)	3584 (393.7)	853 (396.2)	4142 (397.5)	13826 (401.3)	1813 (382.9)
感染症および寄生虫症	584 (118.1)	80 (106.0)	1410 (117.3)	1025 (112.6)	185 (85.9)	1250 (120.0)	3950 (114.6)	463 (97.8)
鼻咽頭炎	115 (23.2)	18 (23.8)	266 (22.1)	243 (26.7)	49 (22.8)	225 (21.6)	801 (23.2)	94 (19.9)
Grade ≥ 2	88 (17.8)	14 (18.5)	171 (14.2)	174 (19.1)	37 (17.2)	139 (13.3)	535 (15.5)	68 (14.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
上気道感染	125 (25.3)	14 (18.5)	253 (21.0)	158 (17.4)	29 (13.5)	208 (20.0)	662 (19.2)	85 (18.0)
Grade ≥ 2	98 (19.8)	10 (13.2)	184 (15.3)	121 (13.3)	17 (7.9)	145 (13.9)	477 (13.8)	54 (11.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
尿路感染	33 (6.7)	2 (2.6)	46 (3.8)	42 (4.6)	7 (3.3)	51 (4.9)	148 (4.3)	12 (2.5)
Grade ≥ 2	30 (6.1)	2 (2.6)	45 (3.7)	37 (4.1)	7 (3.3)	43 (4.1)	134 (3.9)	9 (1.9)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
副鼻腔炎	20 (4.0)	6 (7.9)	62 (5.2)	38 (4.2)	3 (1.4)	42 (4.0)	151 (4.4)	20 (4.2)
Grade ≥ 2	19 (3.8)	6 (7.9)	47 (3.9)	34 (3.7)	3 (1.4)	34 (3.3)	124 (3.6)	16 (3.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	24 (4.9)	2 (2.6)	50 (4.2)	29 (3.2)	11 (5.1)	45 (4.3)	137 (4.0)	22 (4.6)
Grade ≥ 2	24 (4.9)	2 (2.6)	43 (3.6)	26 (2.9)	10 (4.6)	42 (4.0)	123 (3.6)	20 (4.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
インフルエンザ	25 (5.1)	4 (5.3)	43 (3.6)	32 (3.5)	5 (2.3)	38 (3.6)	122 (3.5)	14 (3.0)
Grade ≥ 2	9 (1.8)	1 (1.3)	24 (2.0)	19 (2.1)	3 (1.4)	21 (2.0)	68 (2.0)	8 (1.7)
咽頭炎	13 (2.6)	0 (0.0)	55 (4.6)	20 (2.2)	5 (2.3)	52 (5.0)	132 (3.8)	15 (3.2)
Grade ≥ 2	11 (2.2)	0 (0.0)	40 (3.3)	18 (2.0)	5 (2.3)	42 (4.0)	105 (3.0)	12 (2.5)
胃腸炎	12 (2.4)	1 (1.3)	47 (3.9)	19 (2.1)	2 (0.9)	25 (2.4)	94 (2.7)	8 (1.7)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	21 (1.7)	9 (1.0)	2 (0.9)	8 (0.8)	40 (1.2)	5 (1.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性上気道感染	14 (2.8)	3 (4.0)	33 (2.7)	23 (2.5)	1 (0.5)	27 (2.6)	87 (2.5)	8 (1.7)
Grade ≥ 2	13 (2.6)	2 (2.6)	24 (2.0)	18 (2.0)	1 (0.5)	21 (2.0)	66 (1.9)	6 (1.3)
口腔ヘルペス	15 (3.0)	1 (1.3)	19 (1.6)	27 (3.0)	4 (1.9)	29 (2.8)	80 (2.3)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	9 (1.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	14 (1.5)	2 (0.9)	15 (1.4)	39 (1.1)	2 (0.4)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
鼻炎	14 (2.8)	2 (2.6)	22 (1.8)	12 (1.3)	3 (1.4)	28 (2.7)	67 (1.9)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	10 (2.0)	2 (2.6)	13 (1.1)	7 (0.8)	3 (1.4)	14 (1.3)	39 (1.1)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	9 (1.8)	2 (2.6)	24 (2.0)	17 (1.9)	5 (2.3)	21 (2.0)	69 (2.0)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	2 (2.6)	18 (1.5)	13 (1.4)	5 (2.3)	17 (1.6)	55 (1.6)	10 (2.1)
毛包炎	12 (2.4)	1 (1.3)	23 (1.9)	19 (2.1)	1 (0.5)	16 (1.5)	60 (1.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	6 (0.5)	9 (1.0)	0 (0.0)	10 (1.0)	26 (0.8)	1 (0.2)
口腔カンジダ症	2 (0.4)	1 (1.3)	21 (1.7)	19 (2.1)	4 (1.9)	25 (2.4)	70 (2.0)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	18 (1.5)	19 (2.1)	2 (0.9)	18 (1.7)	58 (1.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性胃腸炎	13 (2.6)	1 (1.3)	17 (1.4)	10 (1.1)	4 (1.9)	15 (1.4)	47 (1.4)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	4 (0.4)	3 (1.4)	9 (0.9)	24 (0.7)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	3 (0.6)	0 (0.0)	13 (1.1)	10 (1.1)	2 (0.9)	26 (2.5)	51 (1.5)	9 (1.9)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	12 (1.0)	10 (1.1)	2 (0.9)	25 (2.4)	49 (1.4)	9 (1.9)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.5)	13 (0.4)	2 (0.4)
耳感染	4 (0.8)	0 (0.0)	11 (0.9)	16 (1.8)	2 (0.9)	14 (1.3)	43 (1.2)	9 (1.9)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	15 (1.6)	2 (0.9)	12 (1.2)	40 (1.2)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯感染	3 (0.6)	0 (0.0)	15 (1.2)	11 (1.2)	2 (0.9)	11 (1.1)	39 (1.1)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	15 (1.2)	8 (0.9)	2 (0.9)	10 (1.0)	35 (1.0)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
気道感染	6 (1.2)	0 (0.0)	13 (1.1)	10 (1.1)	0 (0.0)	9 (0.9)	32 (0.9)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.0)	8 (0.9)	0 (0.0)	9 (0.9)	29 (0.8)	3 (0.6)
せつ	4 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.0)	6 (0.7)	3 (1.4)	12 (1.2)	33 (1.0)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	4 (0.4)	2 (0.9)	6 (0.6)	23 (0.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
レンサ球菌性咽頭炎	2 (0.4)	0 (0.0)	13 (1.1)	5 (0.5)	0 (0.0)	16 (1.5)	34 (1.0)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	11 (0.9)	4 (0.4)	0 (0.0)	14 (1.3)	29 (0.8)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	3 (0.6)	1 (1.3)	15 (1.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	11 (1.1)	32 (0.9)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	10 (0.8)	3 (0.3)	2 (0.9)	10 (1.0)	26 (0.8)	3 (0.6)
中耳炎	2 (0.4)	0 (0.0)	14 (1.2)	11 (1.2)	0 (0.0)	7 (0.7)	32 (0.9)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	11 (0.9)	10 (1.1)	0 (0.0)	7 (0.7)	28 (0.8)	1 (0.2)
足部白癬	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	9 (1.0)	1 (0.5)	12 (1.2)	30 (0.9)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	7 (0.7)	13 (0.4)	1 (0.2)
歯膿瘍	4 (0.8)	0 (0.0)	11 (0.9)	9 (1.0)	0 (0.0)	10 (1.0)	30 (0.9)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.7)	5 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.6)	20 (0.6)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
扁桃炎	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	5 (0.5)	3 (1.4)	13 (1.2)	29 (0.8)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.4)	5 (0.5)	3 (1.4)	11 (1.1)	24 (0.7)	5 (1.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (0.2)	2 (2.6)	11 (0.9)	9 (1.0)	0 (0.0)	8 (0.8)	30 (0.9)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (2.6)	6 (0.5)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.5)	18 (0.5)	1 (0.2)
外耳炎	1 (0.2)	0 (0.0)	11 (0.9)	8 (0.9)	1 (0.5)	10 (1.0)	30 (0.9)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	10 (0.8)	6 (0.7)	1 (0.5)	9 (0.9)	26 (0.8)	6 (1.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性尿路感染	2 (0.4)	1 (1.3)	7 (0.6)	14 (1.5)	0 (0.0)	6 (0.6)	28 (0.8)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	8 (0.9)	0 (0.0)	4 (0.4)	17 (0.5)	0 (0.0)
ウイルス感染	4 (0.8)	1 (1.3)	11 (0.9)	4 (0.4)	1 (0.5)	9 (0.9)	26 (0.8)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	7 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.5)	4 (0.4)	16 (0.5)	2 (0.4)
肺炎	2 (0.4)	0 (0.0)	15 (1.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	25 (0.7)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	15 (1.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	25 (0.7)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
膀胱炎	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	6 (0.7)	1 (0.5)	9 (0.9)	22 (0.6)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.5)	15 (0.4)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
外陰腟真菌感染	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	8 (0.9)	0 (0.0)	5 (0.5)	21 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	7 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.4)	18 (0.5)	1 (0.2)
ウイルス性気道感染	2 (0.4)	1 (1.3)	5 (0.4)	5 (0.5)	0 (0.0)	10 (1.0)	21 (0.6)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	5 (0.4)	4 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.7)	17 (0.5)	0 (0.0)
限局性感染	4 (0.8)	0 (0.0)	10 (0.8)	3 (0.3)	1 (0.5)	4 (0.4)	18 (0.5)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	3 (0.3)	1 (0.5)	3 (0.3)	15 (0.4)	3 (0.6)
喉頭炎	2 (0.4)	0 (0.0)	11 (0.9)	3 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.5)	19 (0.6)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.7)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)	0 (0.0)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	5 (0.5)	1 (0.5)	7 (0.7)	20 (0.6)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	1 (0.5)	5 (0.5)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌感染	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	12 (1.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	17 (0.5)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	10 (1.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	13 (0.4)	0 (0.0)
単純ヘルペス	6 (1.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.9)	7 (0.7)	13 (0.4)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.4)
帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	2 (0.9)	6 (0.6)	18 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.5)	5 (0.5)	16 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
歯肉炎	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	3 (1.4)	3 (0.3)	15 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	2 (0.4)
歯髄炎	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.5)	14 (0.4)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	10 (0.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿痂疹	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.7)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	11 (0.3)	2 (0.4)
下気道感染	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.5)	13 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	10 (0.3)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
外陰部腟カンジダ症	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	3 (1.4)	4 (0.4)	13 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	4 (0.4)	11 (0.3)	3 (0.6)
爪囲炎	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.6)	12 (0.3)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	7 (0.2)	4 (0.8)
憩室炎	3 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
細菌性上気道感染	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.5)	4 (0.4)	11 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.5)	4 (0.4)	11 (0.3)	1 (0.2)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.9)	1 (0.1)	11 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.1)	10 (0.3)	1 (0.2)
癜風	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
カンジダ感染	0 (0.0)	1 (1.3)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)
皮膚真菌感染	4 (0.8)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
細菌性咽頭炎	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	1 (0.2)
ブドウ球菌皮膚感染	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.5)	8 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	7 (0.2)	3 (0.6)
体部白癬	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	5 (0.5)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	5 (0.1)	2 (0.4)
眼感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	0 (0.0)
陰部ヘルペス	2 (0.4)	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.9)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
急性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
丹毒	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)
爪真菌症	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
膿疱性皮疹	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚カンジダ	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
股部白癬	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
腟感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.5)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	7 (0.2)	0 (0.0)
細菌性結膜炎	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	2 (0.4)
消化管感染	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
ヘルペスウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
細菌性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
気管炎	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
四肢膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
細菌性腟症	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
感染	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
歯周炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
膿尿	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.4)
皮膚細菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター感染	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
創傷感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アデノウイルス性上気道感染	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚糸状菌症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
性器カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
ヘルペス性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咬傷感染	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
カンジダ性間擦疹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
肺感染	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
口腔感染	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
細菌性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
ブドウ球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
白癬感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性耳感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
感染性腸炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
細菌性膣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性ざ瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性疾患キャリアー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌感染	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房膿瘍	0 (0.0)	2 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	2 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸壁膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クラミジア感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
細菌性膀胱炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
真菌性食道炎	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
単径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
痔核感染	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性嚢腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
感染性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染性単核症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
腎感染	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
迷路炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳腺炎	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
細菌性中耳炎	1 (0.2)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
処置後感染	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性膿痂疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
レンサ球菌感染	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
水痘	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性発疹	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
腹部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
肛門膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
無症候性細菌尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
細菌性食中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性前立腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
トコジラミ寄生	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
B 溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
熱傷部感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性滑液包炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
癰	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
慢性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
涙小管炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚皮下組織炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
赤痢	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性小腸結腸炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬結性紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼毛包炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性爪囲炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
真菌性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性消化管感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰部単純ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性性器感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
女性性器感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性性器感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジアルジア症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手足口病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘルペス眼感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性皮膚潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
細菌性喉頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
シラミ寄生	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ライム病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
粘膜感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性爪床感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳頭感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性食道炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳頭腫ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
感染性心膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
百日咳	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性肺炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
クラミジア性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後創感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ダニ媒介ウイルス脳炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
手白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
トキソカラ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
トキソプラズマ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
卵管卵巣膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前庭神経炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性迷路炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰部膿瘍	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰部炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰部腟炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	194 (39.2)	42 (55.6)	614 (51.1)	435 (47.8)	122 (56.7)	484 (46.5)	1697 (49.3)	236 (49.8)
関節痛	57 (11.5)	12 (15.9)	150 (12.5)	147 (16.1)	39 (18.1)	136 (13.1)	484 (14.0)	64 (13.5)
Grade ≥ 2	21 (4.2)	6 (7.9)	59 (4.9)	62 (6.8)	11 (5.1)	53 (5.1)	191 (5.5)	22 (4.6)
Grade ≥ 3	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	4 (0.4)	12 (0.3)	5 (1.1)
背部痛	32 (6.5)	1 (1.3)	65 (5.4)	41 (4.5)	19 (8.8)	70 (6.7)	196 (5.7)	37 (7.8)
Grade ≥ 2	16 (3.2)	0 (0.0)	27 (2.2)	19 (2.1)	10 (4.6)	34 (3.3)	90 (2.6)	16 (3.4)
Grade ≥ 3	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	7 (0.2)	0 (0.0)
四肢痛	11 (2.2)	8 (10.6)	56 (4.7)	27 (3.0)	14 (6.5)	38 (3.6)	143 (4.2)	24 (5.1)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	3 (4.0)	14 (1.2)	7 (0.8)	6 (2.8)	15 (1.4)	45 (1.3)	12 (2.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
筋肉痛	13 (2.6)	2 (2.6)	44 (3.7)	24 (2.6)	9 (4.2)	35 (3.4)	114 (3.3)	12 (2.5)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	0 (0.0)	15 (1.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	11 (1.1)	31 (0.9)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
乾癬性関節症	7 (1.4)	1 (1.3)	49 (4.1)	37 (4.1)	4 (1.9)	25 (2.4)	116 (3.4)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	1 (1.3)	37 (3.1)	26 (2.9)	3 (1.4)	16 (1.5)	83 (2.4)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格痛	6 (1.2)	5 (6.6)	34 (2.8)	25 (2.7)	6 (2.8)	31 (3.0)	101 (2.9)	14 (3.0)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	2 (2.6)	14 (1.2)	7 (0.8)	5 (2.3)	13 (1.2)	41 (1.2)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
関節炎	6 (1.2)	3 (4.0)	18 (1.5)	22 (2.4)	3 (1.4)	21 (2.0)	67 (1.9)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	13 (1.1)	13 (1.4)	2 (0.9)	14 (1.3)	42 (1.2)	6 (1.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.4)
腱炎	7 (1.4)	1 (1.3)	12 (1.0)	13 (1.4)	5 (2.3)	13 (1.2)	44 (1.3)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	8 (0.7)	8 (0.9)	2 (0.9)	5 (0.5)	24 (0.7)	4 (0.8)
変形性関節症	7 (1.4)	0 (0.0)	13 (1.1)	9 (1.0)	3 (1.4)	17 (1.6)	42 (1.2)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	6 (0.7)	2 (0.9)	12 (1.2)	28 (0.8)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
筋痙縮	11 (2.2)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	0 (0.0)	6 (0.6)	31 (0.9)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	5 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節腫脹	4 (0.8)	2 (2.6)	14 (1.2)	4 (0.4)	4 (1.9)	9 (0.9)	33 (1.0)	9 (1.9)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚部痛	2 (0.4)	0 (0.0)	18 (1.5)	9 (1.0)	1 (0.5)	6 (0.6)	34 (1.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	18 (0.5)	0 (0.0)
脊椎痛	5 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	7 (0.8)	4 (1.9)	7 (0.7)	28 (0.8)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	4 (1.9)	3 (0.3)	16 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
滑液包炎	2 (0.4)	0 (0.0)	11 (0.9)	5 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)	19 (0.6)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
筋骨格硬直	0 (0.0)	2 (2.6)	11 (0.9)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	19 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
足底筋膜炎	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	7 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.1)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
凧径部痛	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	3 (0.6)
滑液嚢腫	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
筋力低下	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	11 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
椎間板突出	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	2 (0.9)	2 (0.2)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.9)	2 (0.2)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.2)	1 (1.3)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	11 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	11 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
腱鞘炎	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
筋骨格不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
側腹部痛	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肋軟骨炎	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
四肢不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎痛	0 (0.0)	1 (1.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
骨痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
外骨腫	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.4)
椎間板変性症	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
関節硬直	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節滲出液	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.9)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
筋拘縮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変形性脊椎症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨嚢腫	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
線維筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足変形	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
痛風性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
椎間板障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
単関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
滑膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
顎関節症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨軟化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨疾患	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
椎間板圧迫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
中足骨痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
多発性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
関節リウマチ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
仙腸骨炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
斜頚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
強直性脊椎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節石灰化	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
コンパートメント症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
デュプイトラン拘縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
イーグル症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨寛骨臼インピンジメント	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎骨嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節摩擦音	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節可動域低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ループス様症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋肉疲労	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ミオパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨粗鬆症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節周囲炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リウマチ性多発筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
横紋筋融解症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脊柱管狭窄症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎分離	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性エリテマトーデス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
狭窄性腱鞘炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
弾発指	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	144 (29.1)	20 (26.5)	462 (38.4)	300 (33.0)	88 (40.9)	308 (29.6)	1178 (34.2)	166 (35.1)
そう痒症	27 (5.5)	6 (7.9)	86 (7.2)	63 (6.9)	24 (11.1)	51 (4.9)	230 (6.7)	32 (6.8)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	19 (1.6)	21 (2.3)	4 (1.9)	20 (1.9)	64 (1.9)	8 (1.7)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)
乾癬	4 (0.8)	1 (1.3)	68 (5.7)	23 (2.5)	5 (2.3)	23 (2.2)	120 (3.5)	17 (3.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	26 (2.2)	8 (0.9)	2 (0.9)	15 (1.4)	52 (1.5)	9 (1.9)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	7 (0.7)	11 (0.3)	7 (1.5)
接触性皮膚炎	8 (1.6)	2 (2.6)	25 (2.1)	21 (2.3)	3 (1.4)	18 (1.7)	69 (2.0)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	12 (1.0)	5 (0.5)	1 (0.5)	6 (0.6)	25 (0.7)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
発疹	7 (1.4)	0 (0.0)	15 (1.2)	13 (1.4)	2 (0.9)	18 (1.7)	48 (1.4)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.3)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
脂漏性皮膚炎	8 (1.6)	0 (0.0)	12 (1.0)	14 (1.5)	3 (1.4)	14 (1.3)	43 (1.2)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	11 (0.3)	2 (0.4)
蕁麻疹	5 (1.0)	0 (0.0)	13 (1.1)	9 (1.0)	4 (1.9)	14 (1.3)	40 (1.2)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.7)	2 (0.9)	2 (0.2)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚乾燥	3 (0.6)	1 (1.3)	16 (1.3)	6 (0.7)	6 (2.8)	12 (1.2)	41 (1.2)	13 (2.7)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
ざ瘡	4 (0.8)	0 (0.0)	21 (1.7)	5 (0.5)	1 (0.5)	10 (1.0)	37 (1.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	12 (0.3)	0 (0.0)
湿疹	5 (1.0)	3 (4.0)	10 (0.8)	5 (0.5)	2 (0.9)	15 (1.4)	35 (1.0)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	5 (0.4)	3 (0.3)	1 (0.5)	6 (0.6)	16 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
皮膚炎	2 (0.4)	0 (0.0)	16 (1.3)	9 (1.0)	2 (0.9)	9 (0.9)	36 (1.0)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)
脱毛症	3 (0.6)	0 (0.0)	10 (0.8)	11 (1.2)	6 (2.8)	6 (0.6)	33 (1.0)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
紅斑	0 (0.0)	2 (2.6)	11 (0.9)	5 (0.5)	6 (2.8)	5 (0.5)	29 (0.8)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
全身性そう痒症	5 (1.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	3 (0.3)	2 (0.9)	7 (0.7)	21 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
日光角化症	11 (2.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	1 (0.1)	2 (0.9)	3 (0.3)	14 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	3 (0.6)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.4)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (0.8)	2 (0.9)	3 (0.3)	23 (0.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	11 (0.3)	3 (0.6)
間擦疹	4 (0.8)	0 (0.0)	10 (0.8)	3 (0.3)	1 (0.5)	4 (0.4)	18 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	3 (0.3)	9 (0.3)	2 (0.4)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
皮膚病変	4 (0.8)	1 (1.3)	8 (0.7)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	14 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
膿疱性乾癬	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	15 (0.4)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過角化	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚亀裂	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
斑状出血	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	11 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多汗症	1 (0.2)	1 (1.3)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.1)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
汗疹	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	9 (0.3)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	2 (0.4)
水疱	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚嚢腫	0 (0.0)	1 (1.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
神経皮膚炎	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.1)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
酒さ	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
脂漏	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.5)	2 (0.9)	0 (0.0)	8 (0.2)	2 (0.4)
皮膚腫瘤	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	3 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
滴状乾癬	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異汗性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
皮膚障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚刺激	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.9)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
嵌入爪	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
皮膚灼熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
顔面腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	5 (0.1)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
びまん性脱毛症	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
光線過敏性反応	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素過剰	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
うっ滞性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	4 (0.1)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.4)
円形脱毛症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
薬疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿潤性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
手皮膚炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
汗腺炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
内方発育毛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
扁平苔癬	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
青藍色状態	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
機械性蕁麻疹	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
爪乾癬	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
爪甲離床症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
痒疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚変色	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
褥瘡性潰瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
乾癬様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乏汗症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
硬化性苔癬	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
苔癬様角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪床の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
寝汗	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪痛	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
コリン性蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
圧迫性蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
集簇性ざ瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
光線性弾性線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
血性水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臭汗症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口周囲浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
冷汗	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚エリテマトーデス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚血管炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭部粃糠疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
剥脱性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
多毛症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
後天性剥脱性角質剥離	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
黒子	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
苔癬化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪変色	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
爪の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪甲点状凹窩	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪破損	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪甲脱落症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
掌蹠角皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
色素沈着障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
粃糠疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ばら色粃糠疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
多形日光疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前癌性皮膚病変	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
紫斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
紅斑性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
全身性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
麻疹様発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リバウンド乾癬	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痂皮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素脱失	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚びらん	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚脆弱性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
日光黒子	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
毛細血管拡張症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
一過性棘融解性皮膚症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臍紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
慢性蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尋常性白斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胃腸障害	140 (28.3)	15 (19.9)	429 (35.7)	301 (33.1)	84 (39.0)	343 (32.9)	1172 (34.0)	142 (30.0)
下痢	21 (4.2)	3 (4.0)	83 (6.9)	44 (4.8)	10 (4.6)	46 (4.4)	186 (5.4)	24 (5.1)
Grade ≥ 2	7 (1.4)	2 (2.6)	18 (1.5)	12 (1.3)	3 (1.4)	10 (1.0)	45 (1.3)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
悪心	18 (3.6)	2 (2.6)	37 (3.1)	32 (3.5)	14 (6.5)	50 (4.8)	135 (3.9)	18 (3.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	6 (0.5)	5 (0.5)	6 (2.8)	10 (1.0)	28 (0.8)	5 (1.1)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯痛	14 (2.8)	0 (0.0)	33 (2.7)	23 (2.5)	6 (2.8)	32 (3.1)	94 (2.7)	13 (2.7)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	0 (0.0)	13 (1.1)	12 (1.3)	3 (1.4)	16 (1.5)	44 (1.3)	8 (1.7)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
嘔吐	17 (3.4)	1 (1.3)	25 (2.1)	21 (2.3)	8 (3.7)	13 (1.2)	68 (2.0)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.5)	5 (0.5)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	7 (1.4)	0 (0.0)	24 (2.0)	11 (1.2)	7 (3.3)	14 (1.3)	56 (1.6)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	3 (1.4)	3 (0.3)	14 (0.4)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	5 (1.0)	0 (0.0)	22 (1.8)	12 (1.3)	3 (1.4)	21 (2.0)	58 (1.7)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.9)	19 (0.6)	2 (0.4)
胃食道逆流性疾患	5 (1.0)	0 (0.0)	26 (2.2)	9 (1.0)	3 (1.4)	18 (1.7)	56 (1.6)	8 (1.7)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	14 (1.2)	6 (0.7)	2 (0.9)	11 (1.1)	33 (1.0)	4 (0.8)
上腹部痛	4 (0.8)	2 (2.6)	17 (1.4)	15 (1.6)	3 (1.4)	15 (1.4)	52 (1.5)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	6 (0.5)	5 (0.5)	1 (0.5)	8 (0.8)	21 (0.6)	3 (0.6)
便秘	5 (1.0)	0 (0.0)	20 (1.7)	12 (1.3)	2 (0.9)	7 (0.7)	41 (1.2)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.2)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇炎	0 (0.0)	1 (1.3)	6 (0.5)	10 (1.1)	5 (2.3)	5 (0.5)	27 (0.8)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	3 (1.4)	2 (0.2)	12 (0.3)	3 (0.6)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
腹部膨満	3 (0.6)	0 (0.0)	8 (0.7)	1 (0.1)	0 (0.0)	14 (1.3)	23 (0.7)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
口内乾燥	0 (0.0)	1 (1.3)	11 (0.9)	8 (0.9)	1 (0.5)	4 (0.4)	25 (0.7)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
腹部不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	6 (0.7)	1 (0.5)	7 (0.7)	22 (0.6)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
齲歯	2 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.7)	7 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.4)	20 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	12 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
痔核	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.8)	2 (0.9)	7 (0.7)	19 (0.6)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	2 (0.4)	0 (0.0)	10 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.2)
胃炎	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	4 (0.4)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食中毒	4 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
口内炎	4 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嚥下障害	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
放屁	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
下腹部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸憩室	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.9)	1 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
舌痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
単径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.4)
大腸ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
食道炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔内痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
臍ヘルニア	0 (0.0)	2 (2.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂肛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
血便排泄	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
口唇腫脹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
口腔内不快感	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
地図状舌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹部圧痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
根尖肉芽腫	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
十二指腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
小腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心窩部不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
びらん性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
歯肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
胃酸過多	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
口唇乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
埋伏歯	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
腹部ヘルニア	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
空気嚥下	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
肛門そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門直腸不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
慢性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
排便回数増加	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃ポリープ	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
口の感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
口唇痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
膵腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
口の錯感覚	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
歯状態不良	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
直腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
歯の知覚過敏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
舌腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
舌潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
バレット食道	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
便習慣変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇のひび割れ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顕微鏡的大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯組織の壊死	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸胃逆流	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道ジスキネジア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
おくび	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
便失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変色便	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性胃炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
消化器痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉肥厚	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉退縮	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
痔出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腸絞扼	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇変色	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
結腸メラノーシス	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大網梗塞	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜変色	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯周病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ひだ舌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肛門周囲痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レッチング	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液管の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌変色	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
歯の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上部消化管出血	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	117 (23.7)	15 (19.9)	354 (29.4)	211 (23.2)	53 (24.6)	238 (22.8)	871 (25.3)	116 (24.5)
疲労	31 (6.3)	3 (4.0)	76 (6.3)	34 (3.7)	9 (4.2)	61 (5.9)	183 (5.3)	25 (5.3)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	1 (0.1)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
発熱	9 (1.8)	3 (4.0)	29 (2.4)	20 (2.2)	9 (4.2)	19 (1.8)	80 (2.3)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	2 (2.6)	7 (0.6)	7 (0.8)	3 (1.4)	6 (0.6)	25 (0.7)	4 (0.8)
インフルエンザ様疾患	5 (1.0)	0 (0.0)	42 (3.5)	23 (2.5)	5 (2.3)	12 (1.2)	82 (2.4)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.1)	11 (1.2)	1 (0.5)	6 (0.6)	31 (0.9)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位疼痛	7 (1.4)	0 (0.0)	36 (3.0)	8 (0.9)	2 (0.9)	9 (0.9)	55 (1.6)	2 (0.4)
注射部位紅斑	5 (1.0)	0 (0.0)	31 (2.6)	9 (1.0)	1 (0.5)	9 (0.9)	50 (1.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	3 (0.6)	1 (1.3)	17 (1.4)	12 (1.3)	4 (1.9)	13 (1.2)	47 (1.4)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.5)	1 (0.5)	3 (0.3)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
無力症	8 (1.6)	1 (1.3)	15 (1.2)	10 (1.1)	4 (1.9)	10 (1.0)	40 (1.2)	8 (1.7)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
末梢腫脹	1 (0.2)	0 (0.0)	12 (1.0)	10 (1.1)	1 (0.5)	14 (1.3)	37 (1.1)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.5)	13 (0.4)	5 (1.1)
注射部位反応	4 (0.8)	2 (2.6)	6 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.9)	11 (1.1)	26 (0.8)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位内出血	3 (0.6)	0 (0.0)	14 (1.2)	2 (0.2)	3 (1.4)	4 (0.4)	23 (0.7)	3 (0.6)
非心臓性胸痛	6 (1.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	1 (0.5)	8 (0.8)	19 (0.6)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.4)
疼痛	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	10 (1.1)	0 (0.0)	7 (0.7)	18 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸痛	5 (1.0)	2 (2.6)	5 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪寒	3 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.5)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	14 (0.4)	1 (0.2)
倦怠感	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.5)	11 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸部不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位出血	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	9 (0.3)	1 (0.2)
乾燥症	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
局所腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
小結節	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
浮腫	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	6 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
適用部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
治癒不良	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位内出血	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
嚢胞破裂	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
宿酔	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位血腫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口渇	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
適用部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
死亡	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Fatal	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
活動性低下	0 (0.0)	2 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
運動耐性低下	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
ヘルニア	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
粘膜乾燥	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉塞	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位疼痛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
血管穿刺部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
偶発的死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
投与部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
適用部位皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
医療機器不具合	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異常感	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冷感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
体温変動感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歩行障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肉芽腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
重力性浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
高熱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
低体温	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位漏出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位刺激感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位腫瘤	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位結節	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ポリープ	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異物感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
軟部組織の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	119 (24.1)	10 (13.2)	297 (24.7)	203 (22.3)	48 (22.3)	251 (24.1)	809 (23.5)	83 (17.5)
頭痛	54 (10.9)	6 (7.9)	157 (13.1)	102 (11.2)	31 (14.4)	132 (12.7)	428 (12.4)	44 (9.3)
Grade ≥ 2	17 (3.4)	1 (1.3)	52 (4.3)	38 (4.2)	6 (2.8)	37 (3.6)	134 (3.9)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	6 (0.2)	2 (0.4)
浮動性めまい	7 (1.4)	0 (0.0)	17 (1.4)	17 (1.9)	2 (0.9)	14 (1.3)	50 (1.5)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
片頭痛	15 (3.0)	0 (0.0)	19 (1.6)	7 (0.8)	1 (0.5)	13 (1.2)	40 (1.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	14 (1.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	4 (0.4)	21 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経痛	10 (2.0)	0 (0.0)	12 (1.0)	11 (1.2)	3 (1.4)	14 (1.3)	40 (1.2)	8 (1.7)
Grade ≥ 2	7 (1.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	9 (1.0)	2 (0.9)	9 (0.9)	25 (0.7)	6 (1.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
錯感覚	6 (1.2)	0 (0.0)	19 (1.6)	8 (0.9)	2 (0.9)	10 (1.0)	39 (1.1)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
感覚鈍麻	3 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	1 (0.5)	6 (0.6)	15 (0.4)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
副鼻腔炎に伴う頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
失神	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.4)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.2)
緊張性頭痛	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.2)	12 (0.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	6 (0.2)	2 (0.4)
手根管症候群	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
味覚異常	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	6 (0.6)	12 (0.3)	0 (0.0)
灼熱感	0 (0.0)	2 (2.6)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	0 (0.0)
傾眠	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経圧迫	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
肋間神経痛	2 (0.4)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
嗜眠	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	5 (0.1)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
末梢性ニューロパチー	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
群発頭痛	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
てんかん	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
振戦	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張亢進	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
失神寸前の状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
健忘	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
体位性めまい	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
脳虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
知覚過敏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
嗅覚錯誤	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
下肢静止不能症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
第７脳神経麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
平衡障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビールナッキー徴候	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
概日リズム睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
認知障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
複合性局所疼痛症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肘部管症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
遅延睡眠期	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
異常感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジスキネジア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
ジストニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蟻走感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
味覚減退	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
運動低下	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
企図振戦	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
前兆を伴う片頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
モートン神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不随意性筋収縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊髄症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ミオクローヌス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
後頭神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
嗅神経障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
橈骨神経麻痺	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経根痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
神経根炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経根障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咬舌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
三叉神経不全麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口蓋垂痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管性頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
視野欠損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
声帯麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	114 (23.0)	14 (18.5)	290 (24.1)	206 (22.6)	41 (19.0)	221 (21.2)	772 (22.4)	108 (22.8)
肉離れ	9 (1.8)	0 (0.0)	46 (3.8)	28 (3.1)	3 (1.4)	25 (2.4)	102 (3.0)	13 (2.7)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	27 (2.2)	9 (1.0)	0 (0.0)	10 (1.0)	46 (1.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
挫傷	7 (1.4)	2 (2.6)	25 (2.1)	17 (1.9)	3 (1.4)	15 (1.4)	62 (1.8)	9 (1.9)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	2 (2.6)	8 (0.7)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	16 (0.5)	1 (0.2)
靱帯捻挫	9 (1.8)	1 (1.3)	17 (1.4)	15 (1.6)	5 (2.3)	14 (1.3)	52 (1.5)	12 (2.5)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	3 (0.3)	2 (0.9)	10 (1.0)	23 (0.7)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
裂傷	9 (1.8)	2 (2.6)	16 (1.3)	14 (1.5)	5 (2.3)	11 (1.1)	48 (1.4)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	1 (1.3)	5 (0.4)	5 (0.5)	3 (1.4)	6 (0.6)	20 (0.6)	6 (1.3)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
節足動物咬傷	7 (1.4)	0 (0.0)	14 (1.2)	5 (0.5)	5 (2.3)	15 (1.4)	39 (1.1)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
四肢損傷	8 (1.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	8 (0.9)	1 (0.5)	8 (0.8)	28 (0.8)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.7)	1 (0.5)	5 (0.5)	14 (0.4)	2 (0.4)
転倒	5 (1.0)	1 (1.3)	7 (0.6)	12 (1.3)	3 (1.4)	6 (0.6)	29 (0.8)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.9)	1 (0.5)	5 (0.5)	18 (0.5)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
サンバーン	2 (0.4)	1 (1.3)	19 (1.6)	5 (0.5)	1 (0.5)	5 (0.5)	31 (0.9)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
関節損傷	4 (0.8)	1 (1.3)	8 (0.7)	4 (0.4)	0 (0.0)	11 (1.1)	24 (0.7)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	11 (0.3)	2 (0.4)
創傷	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	2 (0.9)	10 (1.0)	22 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
処置による疼痛	4 (0.8)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	1 (0.5)	6 (0.6)	16 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	11 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
交通事故	3 (0.6)	1 (1.3)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	6 (0.6)	15 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
熱傷	4 (0.8)	2 (2.6)	8 (0.7)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	14 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	4 (0.8)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.7)	2 (0.9)	3 (0.3)	13 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
足骨折	2 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	1 (0.5)	3 (0.3)	13 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯牙破折	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	2 (0.4)
半月板損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	13 (0.4)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
手骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.3)	0 (0.0)
動物咬傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.2)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱断裂	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手首関節骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
足関節部骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
脳振盪	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
軟部組織損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
外傷後頚部症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
眼外傷	0 (0.0)	2 (2.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
肋骨骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨格損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
筋断裂	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
皮膚損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
背部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
上顎炎	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上腕骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
靭帯損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
凍瘡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節脱臼	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
靭帯断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷後疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
腱損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
第２度熱傷	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
化学的損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
鎖骨骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
顔面損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腓骨骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
下肢骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
肺挫傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
引っかき傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
縫合部離開	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脛骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性血腫	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
上肢骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
軟骨損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
胸部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
歯肉損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
爪裂離	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚部損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼窩周囲挫傷	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後炎症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
術後創合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置による悪心	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
歯牙損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
家庭内事故	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
偶発的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚化学熱傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体内異物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼内異物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
熱疲労	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
股関節部骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
切開部位出血	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射に伴う反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
腎挫傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腰椎骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多発性外傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膝蓋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
橈骨骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肩甲骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性異物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
刺創	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
硬膜下血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
歯の完全脱臼	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
尺骨神経損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後尿閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟裂傷	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
創合併症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	102 (20.6)	5 (6.6)	283 (23.5)	205 (22.5)	54 (25.1)	204 (19.6)	751 (21.8)	111 (23.4)
咳嗽	26 (5.3)	0 (0.0)	71 (5.9)	48 (5.3)	10 (4.6)	57 (5.5)	186 (5.4)	23 (4.9)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.0)	14 (1.5)	2 (0.9)	16 (1.5)	44 (1.3)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	22 (4.4)	1 (1.3)	77 (6.4)	50 (5.5)	17 (7.9)	42 (4.0)	187 (5.4)	28 (5.9)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	16 (1.3)	15 (1.6)	3 (1.4)	12 (1.2)	47 (1.4)	4 (0.8)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	9 (1.8)	0 (0.0)	18 (1.5)	24 (2.6)	3 (1.4)	14 (1.3)	59 (1.7)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	3 (0.3)	11 (0.3)	3 (0.6)
副鼻腔うっ血	4 (0.8)	1 (1.3)	12 (1.0)	13 (1.4)	2 (0.9)	12 (1.2)	40 (1.2)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	3 (0.6)	0 (0.0)	14 (1.2)	9 (1.0)	1 (0.5)	10 (1.0)	34 (1.0)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	1 (0.2)
鼻漏	1 (0.2)	0 (0.0)	13 (1.1)	8 (0.9)	3 (1.4)	11 (1.1)	35 (1.0)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
鼻出血	4 (0.8)	1 (1.3)	13 (1.1)	3 (0.3)	3 (1.4)	4 (0.4)	24 (0.7)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
喘息	7 (1.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.3)	16 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.2)
呼吸困難	2 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.7)	7 (0.8)	1 (0.5)	4 (0.4)	20 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
湿性咳嗽	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	5 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.4)	16 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
カタル	4 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.9)	1 (0.1)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
上気道うっ血	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
喘鳴	1 (0.2)	1 (1.3)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	1 (1.3)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気道うっ血	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
咽喉刺激感	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
発声障害	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
咽頭の炎症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
睡眠時無呼吸症候群	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咽喉乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
副鼻腔不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性呼吸器症状	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支反応性亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
閉塞性気道障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
胸膜痛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
くしゃみ	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
鼻茸	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻潰瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
胸水	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
非感染性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃肥大	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道咳症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
アレルギー性咳嗽	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
無気肺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
気管支痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺気腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支分泌増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道分泌増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
喉頭浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性喉頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭プラーク	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
呼吸時疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
咽頭紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気胸	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺動脈拡張	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肺水腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
上気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	91 (18.4)	19 (25.2)	180 (15.0)	114 (12.5)	44 (20.4)	186 (17.9)	543 (15.8)	84 (17.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (2.4)	0 (0.0)	20 (1.7)	11 (1.2)	1 (0.5)	13 (1.2)	45 (1.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	10 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.5)	7 (0.7)	22 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
体重増加	9 (1.8)	3 (4.0)	16 (1.3)	13 (1.4)	4 (1.9)	12 (1.2)	48 (1.4)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.5)	3 (0.3)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (1.6)	2 (2.6)	13 (1.1)	7 (0.8)	3 (1.4)	18 (1.7)	43 (1.2)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	8 (0.7)	3 (0.3)	1 (0.5)	8 (0.8)	21 (0.6)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)
血圧上昇	7 (1.4)	1 (1.3)	9 (0.7)	10 (1.1)	2 (0.9)	12 (1.2)	34 (1.0)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	1 (1.3)	5 (0.4)	4 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.3)	15 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中尿酸増加	3 (0.6)	1 (1.3)	16 (1.3)	7 (0.8)	7 (3.3)	7 (0.7)	38 (1.1)	10 (2.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	2 (0.9)	3 (0.3)	13 (0.4)	3 (0.6)
血中ブドウ糖増加	4 (0.8)	1 (1.3)	7 (0.6)	9 (1.0)	3 (1.4)	11 (1.1)	31 (0.9)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.9)	2 (0.2)	8 (0.2)	3 (0.6)
肝酵素上昇	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	2 (0.9)	14 (1.3)	26 (0.8)	9 (1.9)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	9 (0.9)	14 (0.4)	6 (1.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
好中球数増加	3 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.5)	1 (0.5)	10 (1.0)	22 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	3 (0.6)	2 (2.6)	7 (0.6)	2 (0.2)	1 (0.5)	9 (0.9)	21 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
体重減少	6 (1.2)	1 (1.3)	8 (0.7)	3 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.6)	18 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
好中球数減少	2 (0.4)	2 (2.6)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	13 (1.2)	20 (0.6)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
白血球数増加	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.5)	1 (0.5)	5 (0.5)	15 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
血中ビリルビン増加	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.2)	1 (1.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	3 (1.4)	0 (0.0)	10 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.9)	4 (0.4)	8 (0.2)	4 (0.8)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.9)	3 (0.3)	9 (0.3)	2 (0.4)
白血球数異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中コレステロール増加	3 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.4)
血中トリグリセリド増加	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
尿中血陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.9)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
体温上昇	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
心電図異常	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
リンパ球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
血小板数減少	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (0.4)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝機能検査異常	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中重炭酸塩減少	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
血中ブドウ糖異常	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
Γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心拍数不整	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
尿検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
関節鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
血中クレアチニン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
血中カリウム増加	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
拡張期血圧上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上皮成長因子受容体減少	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心拍数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
高比重リポ蛋白減少	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
単球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
赤血球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大動脈雑音	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好塩基球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
抱合ビリルビン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺生検	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クロール減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中卵胞刺激ホルモン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血中ブドウ糖変動	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中リン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中カリウム減少	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
収縮期血圧異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
血中ナトリウム減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中テストステロン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中尿酸異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
骨密度減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心雑音	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胸部Ｘ線異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
結腸内視鏡検査正常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図ＱＲＳ群延長	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図ＱＴ延長	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常Ｔ波	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図Ｔ波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図変化	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中ブドウ糖	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿中ヘモグロビン陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ｃ型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
国際標準比減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
単球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血小板数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
前立腺特異性抗原異常	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺特異性抗原増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
総蛋白増加	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
赤血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血沈亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿中赤血球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中赤血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
リウマチ因子増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血清フェリチン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
シンプレックスウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球エステラーゼ陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミンＢ１２減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
創傷治癒正常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	63 (12.7)	7 (9.3)	114 (9.5)	86 (9.4)	20 (9.3)	114 (10.9)	341 (9.9)	55 (11.6)
痛風	7 (1.4)	0 (0.0)	12 (1.0)	19 (2.1)	4 (1.9)	22 (2.1)	57 (1.7)	14 (3.0)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	14 (1.5)	3 (1.4)	12 (1.2)	37 (1.1)	11 (2.3)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
高尿酸血症	7 (1.4)	1 (1.3)	12 (1.0)	13 (1.4)	1 (0.5)	14 (1.3)	41 (1.2)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病	9 (1.8)	0 (0.0)	16 (1.3)	8 (0.9)	2 (0.9)	8 (0.8)	34 (1.0)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	7 (1.4)	0 (0.0)	9 (0.7)	6 (0.7)	1 (0.5)	7 (0.7)	23 (0.7)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
高血糖	8 (1.6)	1 (1.3)	15 (1.2)	5 (0.5)	1 (0.5)	6 (0.6)	28 (0.8)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	1 (1.3)	6 (0.5)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
２型糖尿病	2 (0.4)	1 (1.3)	11 (0.9)	4 (0.4)	1 (0.5)	8 (0.8)	25 (0.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	1 (1.3)	9 (0.7)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.5)	16 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
高コレステロール血症	2 (0.4)	1 (1.3)	8 (0.7)	2 (0.2)	3 (1.4)	7 (0.7)	21 (0.6)	6 (1.3)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	3 (1.4)	7 (0.7)	18 (0.5)	6 (1.3)
高脂血症	3 (0.6)	1 (1.3)	3 (0.2)	6 (0.7)	1 (0.5)	8 (0.8)	19 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.5)	11 (0.3)	2 (0.4)
食欲減退	3 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.4)	6 (0.7)	3 (1.4)	2 (0.2)	16 (0.5)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.9)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミンD欠乏	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	5 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.4)	16 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
低カリウム血症	1 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.7)	1 (0.1)	1 (0.5)	5 (0.5)	16 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
脱水	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	3 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
耐糖能障害	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高トリグリセリド血症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
低リン酸血症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.2)
脂質異常症	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
空腹時血中ブドウ糖不良	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.2)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
高カリウム血症	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
鉄欠乏	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミンＢ１２欠乏	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
低カルシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食欲亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
ラクトース不耐性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肥満	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
１型糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異常体重減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
炭水化物不耐症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
牛乳不耐症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
高クレアチニン血症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高リン酸塩血症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高蛋白血症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ビタミン欠乏症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液量減少症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インスリン抵抗性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
インスリン必要２型糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂質代謝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
テタニー	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	51 (10.3)	3 (4.0)	85 (7.1)	85 (9.3)	26 (12.1)	84 (8.1)	283 (8.2)	52 (11.0)
高血圧	34 (6.9)	3 (4.0)	66 (5.5)	66 (7.2)	14 (6.5)	55 (5.3)	204 (5.9)	36 (7.6)
Grade ≥ 2	23 (4.6)	1 (1.3)	43 (3.6)	56 (6.2)	13 (6.0)	40 (3.8)	153 (4.4)	30 (6.3)
Grade ≥ 3	5 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	18 (2.0)	3 (1.4)	9 (0.9)	40 (1.2)	4 (0.8)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
血腫	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	8 (0.2)	1 (0.2)
低血圧	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
拡張期高血圧	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	4 (1.9)	1 (0.1)	7 (0.2)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
ほてり	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
動脈硬化症	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潮紅	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
静脈瘤	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
起立性低血圧	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈血栓症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
末梢静脈疾患	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
高血圧前症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
間欠性跛行	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
リンパ浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
神経原性ショック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
末梢血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
大動脈瘤	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大動脈瘤破裂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血圧変動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血液溢出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安定高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
血栓後症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レイノー現象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血栓性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
精神障害	44 (8.9)	6 (7.9)	91 (7.6)	72 (7.9)	10 (4.6)	78 (7.5)	257 (7.5)	40 (8.4)
うつ病	10 (2.0)	3 (4.0)	27 (2.2)	15 (1.6)	4 (1.9)	9 (0.9)	58 (1.7)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	8 (1.6)	3 (4.0)	11 (0.9)	13 (1.4)	3 (1.4)	5 (0.5)	35 (1.0)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安	7 (1.4)	0 (0.0)	21 (1.7)	18 (2.0)	3 (1.4)	15 (1.4)	57 (1.7)	11 (2.3)
Grade ≥ 2	4 (0.8)	0 (0.0)	13 (1.1)	8 (0.9)	2 (0.9)	11 (1.1)	34 (1.0)	7 (1.5)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.4)
不眠症	12 (2.4)	2 (2.6)	14 (1.2)	12 (1.3)	1 (0.5)	23 (2.2)	52 (1.5)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	5 (1.0)	2 (2.6)	7 (0.6)	5 (0.5)	1 (0.5)	5 (0.5)	20 (0.6)	2 (0.4)
抑うつ気分	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.1)	9 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
パニック発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
不安障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
リビドー減退	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
アルコール乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
自殺企図	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
感情障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
双極性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全般性不安障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
大うつ病	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
適応障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
攻撃性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
快感消失	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無感情	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
境界性パーソナリティ障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯ぎしり	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
錯乱状態	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
幻覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
幻嗅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
触覚性幻覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
衝動行為	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
故意の自傷行為	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リビドー亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リビドー消失	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神状態変化	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
神経過敏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
オルガズム異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心的外傷後ストレス障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
早漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
落ち着きのなさ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
統合失調症、解体型	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
季節性感情障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
身体化障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	27 (5.5)	5 (6.6)	50 (4.2)	41 (4.5)	9 (4.2)	62 (6.0)	167 (4.8)	25 (5.3)
血尿	6 (1.2)	0 (0.0)	10 (0.8)	5 (0.5)	1 (0.5)	10 (1.0)	26 (0.8)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	2 (0.4)
腎結石症	2 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.5)	10 (1.1)	2 (0.9)	10 (1.0)	28 (0.8)	5 (1.1)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	10 (1.1)	0 (0.0)	8 (0.8)	23 (0.7)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)	0 (0.0)
蛋白尿	7 (1.4)	1 (1.3)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	10 (1.0)	21 (0.6)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
排尿困難	0 (0.0)	1 (1.3)	9 (0.7)	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.6)	18 (0.5)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
糖尿	3 (0.6)	1 (1.3)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	5 (0.5)	12 (0.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
白血球尿	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
頻尿	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	6 (0.6)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
腎仙痛	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	2 (0.4)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎臓痛	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
腎嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
緊張性膀胱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
ケトン尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
尿意切迫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
尿路の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱憩室	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱痙縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿路結石	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
水腎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
腎線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下部尿路症状	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
排尿回数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
ミオグロビン尿	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹圧性尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿管瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿道出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿失禁	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	24 (4.9)	1 (1.3)	55 (4.6)	42 (4.6)	13 (6.0)	55 (5.3)	166 (4.8)	25 (5.3)
眼乾燥	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	1 (0.5)	8 (0.8)	20 (0.6)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
白内障	2 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	7 (0.8)	1 (0.5)	2 (0.2)	17 (0.5)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
眼瞼炎	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	5 (0.5)	13 (0.4)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	8 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼刺激	3 (0.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
霰粒腫	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.9)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
眼充血	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
眼出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼そう痒症	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
緑内障	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
流涙増加	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ぶどう膜炎	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
霧視	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
結膜出血	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼瞼紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.4)
眼瞼浮腫	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
光視症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
網膜剥離	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
視力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼精疲労	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
結膜充血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼のアレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼の炎症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠視	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
老視	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
網膜裂孔	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
視力障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
硝子体浮遊物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
眼の異常感	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乱視	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
失明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
網脈絡膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
結膜刺激	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
角膜刺激	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
複視	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上強膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼球浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
黄斑浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
瞼板腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
近視	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
前房狭隅角	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
羞明	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
網膜変性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧性網膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
強膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
硝子体剥離	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
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）	23 (4.6)	3 (4.0)	54 (4.5)	35 (3.8)	5 (2.3)	39 (3.7)	136 (3.9)	13 (2.7)
皮膚乳頭腫	4 (0.8)	1 (1.3)	9 (0.7)	7 (0.8)	3 (1.4)	3 (0.3)	23 (0.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.1)	9 (0.3)	2 (0.4)
基底細胞癌	8 (1.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	7 (1.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	11 (0.3)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
メラノサイト性母斑	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	13 (0.4)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
脂漏性角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	14 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
脂肪腫	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
扁平上皮癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
線維性組織球腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.4)
甲状腺の良性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ケラトアカントーマ	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺腺腫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アクロコルドン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
血管脂肪腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
線維腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
良性腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼の良性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚良性新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ボーエン病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
内軟骨腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳腺線維腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸管腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱鞘の巨細胞腫瘍	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
良性毛包腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性母斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経線維腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
良性副甲状腺腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚有棘細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
黄色肉芽腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
血液およびリンパ系障害	22 (4.4)	2 (2.6)	41 (3.4)	35 (3.8)	11 (5.1)	42 (4.0)	131 (3.8)	18 (3.8)
好中球減少症	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	11 (1.2)	4 (1.9)	7 (0.7)	30 (0.9)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	4 (1.9)	3 (0.3)	16 (0.5)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	2 (0.9)	3 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.2)
貧血	6 (1.2)	0 (0.0)	10 (0.8)	5 (0.5)	3 (1.4)	5 (0.5)	23 (0.7)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	9 (0.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節症	1 (0.2)	2 (2.6)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	7 (0.7)	17 (0.5)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
白血球増加症	3 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	3 (0.3)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
白血球減少症	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	1 (0.1)	6 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
好中球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)	2 (0.4)
鉄欠乏性貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
リンパ節炎	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
正色素性正球性貧血	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
リンパ球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
巨赤芽球性貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
内出血発生の増加傾向	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
縦隔リンパ節腫脹	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
単球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血小板増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	18 (3.6)	1 (1.3)	35 (2.9)	42 (4.6)	6 (2.8)	41 (3.9)	125 (3.6)	13 (2.7)
動悸	2 (0.4)	0 (0.0)	12 (1.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	19 (0.6)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	7 (0.7)	13 (0.4)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	4 (0.4)	7 (0.2)	1 (0.2)
狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
心筋梗塞	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
左脚ブロック	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
第一度房室ブロック	4 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
不安定狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	3 (0.3)	4 (0.1)	2 (0.4)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.4)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
徐脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.4)
心室性期外収縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
右脚ブロック	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
心停止	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
期外収縮	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
洞不全症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
洞性徐脈	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
洞性頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
上室性期外収縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大動脈弁石灰化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
上室性不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房粗動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
房室ブロック	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心粗動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心拡大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈血栓症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心室内伝導障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
拡張機能障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房拡張	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓弁閉鎖不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧性心筋症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心筋症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心嚢液貯留	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
洞性不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	17 (3.4)	3 (4.0)	31 (2.6)	30 (3.3)	12 (5.6)	25 (2.4)	101 (2.9)	10 (2.1)
勃起不全	2 (0.4)	1 (1.3)	4 (0.3)	3 (0.3)	2 (0.9)	2 (0.2)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
月経困難症	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
卵巣嚢胞	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
良性前立腺肥大症	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (1.4)	1 (0.1)	6 (0.2)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (1.4)	0 (0.0)	5 (0.1)	3 (0.6)
月経過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
不規則月経	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)
腟出血	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経前症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乳房腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
月経障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不正子宮出血	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
前立腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮出血	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
亀頭包皮炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
閉経期症状	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乳頭腫脹	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
骨盤痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
陰部そう痒症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
性機能不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精巣痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
外陰腟乾燥	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟そう痒症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無月経	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乳房嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房形成異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房壊死	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房圧痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚管ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
射精障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜増殖症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
線維嚢胞性乳腺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖器嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
性器出血	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生殖器痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
生殖器の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血精液症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経遅延	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乳頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
前立腺腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精巣不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚部びらん	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟分泌物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	9 (1.8)	3 (4.0)	30 (2.5)	36 (4.0)	8 (3.7)	22 (2.1)	99 (2.9)	15 (3.2)
回転性めまい	4 (0.8)	3 (4.0)	7 (0.6)	10 (1.1)	1 (0.5)	7 (0.7)	28 (0.8)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	2 (2.6)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳痛	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	10 (1.1)	4 (1.9)	6 (0.6)	26 (0.8)	7 (1.5)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	2 (0.9)	3 (0.3)	8 (0.2)	3 (0.6)
耳鳴	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	10 (0.3)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
耳垢栓塞	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
耳漏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
耳閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	1 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
耳不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
聴覚障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
聴力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
耳の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
内耳障害	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭位性回転性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳介腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
片耳難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳道紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
外耳の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
中耳滲出液	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乗物酔い	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓膜穿孔	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	18 (3.6)	0 (0.0)	32 (2.7)	22 (2.4)	2 (0.9)	29 (2.8)	85 (2.5)	10 (2.1)
季節性アレルギー	11 (2.2)	0 (0.0)	16 (1.3)	9 (1.0)	1 (0.5)	14 (1.3)	40 (1.2)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	7 (1.4)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.5)	5 (0.5)	16 (0.5)	2 (0.4)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
過敏症	2 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.7)	6 (0.7)	1 (0.5)	9 (0.9)	24 (0.7)	4 (0.8)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.5)	7 (0.7)	16 (0.5)	3 (0.6)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
動物アレルギー	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷アレルギー	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
節足動物刺傷アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
化学物質アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
薬物過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食物アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
真菌アレルギー	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アナフィラキシー反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アトピー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
家塵アレルギー	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
複合アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
サルコイドーシス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
外科および内科処置	15 (3.0)	1 (1.3)	18 (1.5)	31 (3.4)	6 (2.8)	30 (2.9)	86 (2.5)	16 (3.4)
抜歯	6 (1.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	6 (0.7)	1 (0.5)	7 (0.7)	19 (0.6)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	6 (1.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	4 (0.4)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
歯内療法	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	6 (0.2)	1 (0.2)
智歯抜歯	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
白内障手術	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚病変切除	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
歯科手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
人工歯冠処置	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
皮膚擦傷術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
関節手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂肪吸引	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
色素性母斑切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
子宮ポリープ切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹壁手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
抗生物質療法	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
角膜移植	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嚢胞切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
デンタルケア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯科インプラント埋込み	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚線維腫摘出	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
子宮内膜アブレーション	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胃切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア修復	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘルニア修復	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮摘出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
切開排膿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
涙管処置	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸ポリープ切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
四肢手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
半月板除去	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
中手骨切除	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
爪手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
卵巣摘除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
卵巣嚢腫摘出術	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
網膜復位	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肩回旋筋腱板修復	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
瘢痕切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚新生物切除	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱切離	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
足指手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯修復	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
硝子体切除	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足指爪楔状切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
減量食	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手首手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	12 (2.4)	0 (0.0)	26 (2.2)	13 (1.4)	4 (1.9)	17 (1.6)	60 (1.7)	7 (1.5)
脂肪肝	4 (0.8)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.5)	6 (0.6)	15 (0.4)	2 (0.4)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
胆石症	3 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	12 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
胆道仙痛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
肝毒性	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
高ビリルビン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
急性肝不全	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性肝疾患	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆管結石	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝不全	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
中毒性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝腎症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非アルコール性脂肪性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
門脈圧亢進症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
内分泌障害	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.9)	7 (0.7)	16 (0.5)	3 (0.6)
甲状腺機能低下症	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.9)	4 (0.4)	10 (0.3)	3 (0.6)
Grade ≥ 2	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)	3 (0.6)
甲状腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
自己免疫性甲状腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副甲状腺機能亢進症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能亢進症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
性腺機能低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	5 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.5)	16 (0.5)	2 (0.4)
ジルベール症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
皮様嚢腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢水瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
魚鱗癬	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
包茎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
白子症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
あざ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
汗孔角化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状舌管嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
５型高脂血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	0 (0.0)
Fungal infection (both feet)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-6 Day 1~Week 52 における有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
Isr - redness and slight swelling	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr left arm - induration and pain	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr right abdomen - redness and swelling	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr right abdomen - swelling and bruising	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
社会環境	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
パートナーの妊娠	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯科補てつ物使用者	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉経	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
身体的暴行	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
完全自然流産	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異所性妊娠	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade ≥ 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
妊娠嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
All treatment-emergent adverse events	1023 (330.0)	11716 (348.2)	1029 (339.9)	5111 (347.3)	18879 (346.5)	2230 (337.2)
感染症および寄生虫症	300 (96.8)	3365 (100.0)	259 (85.6)	1615 (109.7)	5539 (101.7)	613 (92.7)
鼻咽頭炎	58 (18.7)	686 (20.4)	68 (22.5)	295 (20.0)	1107 (20.3)	134 (20.3)
Grade≥2	41 (13.2)	451 (13.4)	49 (16.2)	179 (12.2)	720 (13.2)	93 (14.1)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	47 (15.2)	553 (16.4)	38 (12.6)	275 (18.7)	913 (16.8)	100 (15.1)
Grade≥2	34 (11.0)	414 (12.3)	21 (6.9)	189 (12.8)	658 (12.1)	63 (9.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
咽頭炎	8 (2.6)	99 (2.9)	11 (3.6)	65 (4.4)	183 (3.4)	23 (3.5)
Grade≥2	7 (2.3)	78 (2.3)	8 (2.6)	50 (3.4)	143 (2.6)	16 (2.4)
尿路感染	12 (3.9)	118 (3.5)	8 (2.6)	61 (4.1)	199 (3.7)	11 (1.7)
Grade≥2	12 (3.9)	109 (3.2)	7 (2.3)	52 (3.5)	180 (3.3)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
気管支炎	11 (3.5)	112 (3.3)	16 (5.3)	57 (3.9)	196 (3.6)	29 (4.4)
Grade≥2	11 (3.5)	100 (3.0)	15 (5.0)	53 (3.6)	179 (3.3)	27 (4.1)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
副鼻腔炎	16 (5.2)	142 (4.2)	6 (2.0)	57 (3.9)	221 (4.1)	28 (4.2)
Grade≥2	15 (4.8)	117 (3.5)	6 (2.0)	46 (3.1)	184 (3.4)	22 (3.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	13 (4.2)	115 (3.4)	8 (2.6)	54 (3.7)	190 (3.5)	21 (3.2)
Grade≥2	6 (1.9)	64 (1.9)	4 (1.3)	29 (2.0)	103 (1.9)	11 (1.7)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸炎	3 (1.0)	96 (2.9)	3 (1.0)	38 (2.6)	140 (2.6)	16 (2.4)
Grade≥2	1 (0.3)	46 (1.4)	1 (0.3)	17 (1.2)	65 (1.2)	9 (1.4)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
口腔カンジダ症	8 (2.6)	68 (2.0)	4 (1.3)	37 (2.5)	117 (2.1)	9 (1.4)
Grade≥2	5 (1.6)	53 (1.6)	2 (0.7)	29 (2.0)	89 (1.6)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻炎	3 (1.0)	44 (1.3)	4 (1.3)	37 (2.5)	88 (1.6)	8 (1.2)
Grade≥2	3 (1.0)	25 (0.7)	3 (1.0)	18 (1.2)	49 (0.9)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
ウイルス性上気道感染	8 (2.6)	66 (2.0)	2 (0.7)	35 (2.4)	111 (2.0)	12 (1.8)
Grade≥2	6 (1.9)	51 (1.5)	2 (0.7)	26 (1.8)	85 (1.6)	10 (1.5)
口腔ヘルペス	3 (1.0)	63 (1.9)	5 (1.7)	32 (2.2)	103 (1.9)	6 (0.9)
Grade≥2	2 (0.6)	29 (0.9)	3 (1.0)	13 (0.9)	47 (0.9)	2 (0.3)
結膜炎	4 (1.3)	57 (1.7)	6 (2.0)	30 (2.0)	97 (1.8)	11 (1.7)
Grade≥2	4 (1.3)	41 (1.2)	5 (1.7)	22 (1.5)	72 (1.3)	10 (1.5)
蜂巣炎	5 (1.6)	36 (1.1)	2 (0.7)	28 (1.9)	71 (1.3)	11 (1.7)
Grade≥2	5 (1.6)	36 (1.1)	1 (0.3)	27 (1.8)	69 (1.3)	11 (1.7)
Grade≥3	0 (0.0)	14 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.3)	19 (0.3)	2 (0.3)
毛包炎	4 (1.3)	53 (1.6)	1 (0.3)	21 (1.4)	79 (1.4)	7 (1.1)
Grade≥2	2 (0.6)	21 (0.6)	0 (0.0)	13 (0.9)	36 (0.7)	2 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	2 (0.6)	39 (1.2)	4 (1.3)	21 (1.4)	66 (1.2)	9 (1.4)
Grade≥2	0 (0.0)	19 (0.6)	3 (1.0)	12 (0.8)	34 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性咽頭炎	2 (0.6)	32 (1.0)	0 (0.0)	16 (1.1)	50 (0.9)	2 (0.3)
Grade≥2	2 (0.6)	27 (0.8)	0 (0.0)	15 (1.0)	44 (0.8)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃炎	1 (0.3)	21 (0.6)	3 (1.0)	16 (1.1)	41 (0.8)	6 (0.9)
Grade≥2	1 (0.3)	18 (0.5)	3 (1.0)	13 (0.9)	35 (0.6)	5 (0.8)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳感染	3 (1.0)	37 (1.1)	5 (1.7)	15 (1.0)	60 (1.1)	10 (1.5)
Grade≥2	3 (1.0)	30 (0.9)	5 (1.7)	13 (0.9)	51 (0.9)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳炎	1 (0.3)	25 (0.7)	1 (0.3)	15 (1.0)	42 (0.8)	8 (1.2)
Grade≥2	1 (0.3)	21 (0.6)	1 (0.3)	14 (1.0)	37 (0.7)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
足部白癬	1 (0.3)	29 (0.9)	3 (1.0)	15 (1.0)	48 (0.9)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	14 (0.4)	1 (0.3)	7 (0.5)	22 (0.4)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
せつ	1 (0.3)	25 (0.7)	2 (0.7)	14 (1.0)	42 (0.8)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	20 (0.6)	1 (0.3)	8 (0.5)	29 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯膿瘍	3 (1.0)	27 (0.8)	1 (0.3)	14 (1.0)	45 (0.8)	4 (0.6)
Grade≥2	3 (1.0)	23 (0.7)	0 (0.0)	8 (0.5)	34 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
膀胱炎	0 (0.0)	20 (0.6)	0 (0.0)	13 (0.9)	33 (0.6)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	15 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.6)	24 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.3)	20 (0.6)	1 (0.3)	13 (0.9)	35 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	16 (0.5)	1 (0.3)	11 (0.7)	29 (0.5)	2 (0.3)
ウイルス性気道感染	2 (0.6)	17 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.8)	31 (0.6)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	14 (0.4)	0 (0.0)	9 (0.6)	25 (0.5)	0 (0.0)
歯感染	1 (0.3)	32 (1.0)	3 (1.0)	12 (0.8)	48 (0.9)	6 (0.9)
Grade≥2	1 (0.3)	29 (0.9)	3 (1.0)	11 (0.7)	44 (0.8)	5 (0.8)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
膿痂疹	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	11 (0.7)	21 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	9 (0.6)	17 (0.3)	2 (0.3)
細菌性尿路感染	4 (1.3)	27 (0.8)	1 (0.3)	11 (0.7)	43 (0.8)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	5 (0.3)	19 (0.3)	1 (0.2)
単純ヘルペス	2 (0.6)	6 (0.2)	4 (1.3)	10 (0.7)	22 (0.4)	9 (1.4)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	3 (1.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	5 (0.8)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	22 (0.7)	4 (1.3)	10 (0.7)	36 (0.7)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	21 (0.6)	4 (1.3)	9 (0.6)	34 (0.6)	7 (1.1)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
カンジダ感染	2 (0.6)	11 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	22 (0.4)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	11 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	20 (0.4)	0 (0.0)
麦粒腫	2 (0.6)	26 (0.8)	1 (0.3)	9 (0.6)	38 (0.7)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	12 (0.4)	1 (0.3)	5 (0.3)	20 (0.4)	2 (0.3)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
口腔真菌感染	1 (0.3)	17 (0.5)	1 (0.3)	9 (0.6)	28 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	13 (0.4)	1 (0.3)	6 (0.4)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
中耳炎	1 (0.3)	28 (0.8)	0 (0.0)	9 (0.6)	38 (0.7)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	23 (0.7)	0 (0.0)	9 (0.6)	33 (0.6)	1 (0.2)
気道感染	2 (0.6)	32 (1.0)	0 (0.0)	9 (0.6)	43 (0.8)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	29 (0.9)	0 (0.0)	9 (0.6)	40 (0.7)	4 (0.6)
ウイルス感染	2 (0.6)	23 (0.7)	6 (2.0)	8 (0.5)	39 (0.7)	6 (0.9)
Grade≥2	2 (0.6)	13 (0.4)	5 (1.7)	3 (0.2)	23 (0.4)	5 (0.8)
皮膚真菌感染	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.5)	11 (0.2)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	9 (0.2)	3 (0.5)
帯状疱疹	1 (0.3)	13 (0.4)	3 (1.0)	6 (0.4)	23 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	12 (0.4)	2 (0.7)	5 (0.3)	20 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
喉頭炎	2 (0.6)	22 (0.7)	0 (0.0)	6 (0.4)	30 (0.6)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	15 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.3)	22 (0.4)	1 (0.2)
爪真菌症	1 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.3)	6 (0.4)	15 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)	0 (0.0)
爪囲炎	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	18 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	4 (0.6)
歯髄炎	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	16 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	12 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	18 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟感染	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	8 (0.1)	0 (0.0)
外陰腟真菌感染	0 (0.0)	26 (0.8)	0 (0.0)	6 (0.4)	32 (0.6)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	21 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.3)	26 (0.5)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
体部白癬	2 (0.6)	2 (0.1)	1 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	6 (0.1)	2 (0.3)
限局性感染	1 (0.3)	19 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.3)	25 (0.5)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	16 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	21 (0.4)	2 (0.3)
急性中耳炎	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	0 (0.0)
細菌性咽頭炎	4 (1.3)	6 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	16 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	4 (1.3)	6 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	15 (0.3)	2 (0.3)
膿疱性皮疹	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	8 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	7 (0.1)	3 (0.5)
外陰部腟カンジダ症	2 (0.6)	9 (0.3)	3 (1.0)	5 (0.3)	19 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	8 (0.2)	2 (0.7)	5 (0.3)	16 (0.3)	3 (0.5)
細菌性結膜炎	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	2 (0.3)
真菌感染	2 (0.6)	17 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	23 (0.4)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	13 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.1)	17 (0.3)	0 (0.0)
陰部ヘルペス	1 (0.3)	3 (0.1)	2 (0.7)	4 (0.3)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
股部白癬	1 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.3)	4 (0.3)	8 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
細菌性上気道感染	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	12 (0.2)	1 (0.2)
四肢膿瘍	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
急性扁桃炎	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	0 (0.0)
歯肉炎	2 (0.6)	14 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	21 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥2	2 (0.6)	12 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.1)	16 (0.3)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
下気道感染	1 (0.3)	16 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.2)	20 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	12 (0.2)	1 (0.2)
肺感染	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
歯周炎	1 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
癜風	2 (0.6)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	8 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.1)	12 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	1 (0.2)
細菌尿	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
カンジダ性亀頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気管支炎	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
憩室炎	1 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
丹毒	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼠径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
感染	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
カンジダ性間擦疹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
細菌性外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
処置後感染	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌感染	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
創傷感染	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿瘍	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ダニ皮膚炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性ざ瘡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
細菌性膣症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
トコジラミ寄生	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
細菌性気管支炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
感染性滑液包炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クラミジア感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
角膜感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性膀胱炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚皮下組織炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性下痢	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
感染性腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精巣上体炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
遊走性紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性眼感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
胃感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
性器カンジダ症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性性器感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
女性性器感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター感染	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
ヘルペス性皮膚炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咬傷感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
感染性嚢腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
腎感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
シラミ寄生	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ライム病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
リンパ節感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳腺炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
精巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳頭腫ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
感染性心膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
扁桃周囲膿瘍	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
細菌性肺炎	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
クラミジア性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後創感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
膿尿	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性副鼻腔炎	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
ブドウ球菌性膿痂疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
トキソカラ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管炎	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
クラミジア性尿道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
水痘	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性下痢	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性咽頭炎	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (1.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	3 (1.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	3 (0.5)
ウイルス性副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
外陰部炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
腹部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
頚部膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アデノイド咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
アデノウイルス性上気道感染	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
歯槽骨炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虫垂膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虫垂炎	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
無症候性細菌尿	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異型肺炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性疾患キャリアー	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性食中毒	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性前立腺炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
B 溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性水疱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房膿瘍	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
熱傷部感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
癰	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼窩蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸壁膿瘍	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性副鼻腔炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
慢性扁桃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性結膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
涙小管炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚糸状菌症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
細菌性耳感染	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
感染性湿疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
硬結性紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼感染	1 (0.3)	12 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.2)	0 (0.0)
眼瞼毛包炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
真菌性食道炎	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性爪囲炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性胃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性消化管感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
消化管感染	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
陰部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性性器感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジアルジア症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉膿瘍	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
痔核感染	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手足口病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター性胃炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
C 型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
E 型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
ヘルペス眼感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性皮膚潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性大腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
伝染性単核症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
注射部位感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
迷路炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潜伏結核	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
口唇感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
粘膜感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
細菌性爪床感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
神経系感染	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳頭感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臍炎	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔細菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
中咽頭カンジダ症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性中耳炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
会陰膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臍帯周囲膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
百日咳	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性肺炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎盂腎炎	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
膿皮症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚細菌感染	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
皮膚カンジダ	0 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
白癬感染	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
手白癬	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
細菌性扁桃炎	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.7)	0 (0.0)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
トキソプラズマ症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
真菌性上気道感染	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
尿道炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
尿路性敗血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
細菌性膣炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
ウイルス性迷路炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性発疹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰部膿瘍	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
外陰部膣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性創感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	124 (40.0)	1454 (43.2)	142 (46.9)	583 (39.6)	2303 (42.3)	290 (43.9)
関節痛	26 (8.4)	405 (12.0)	42 (13.9)	163 (11.1)	636 (11.7)	83 (12.6)
Grade≥2	12 (3.9)	175 (5.2)	13 (4.3)	66 (4.5)	266 (4.9)	31 (4.7)
Grade≥3	1 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.7)	4 (0.3)	17 (0.3)	5 (0.8)
背部痛	14 (4.5)	153 (4.5)	22 (7.3)	88 (6.0)	277 (5.1)	46 (7.0)
Grade≥2	10 (3.2)	75 (2.2)	13 (4.3)	45 (3.1)	143 (2.6)	22 (3.3)
Grade≥3	0 (0.0)	5 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
四肢痛	19 (6.1)	116 (3.4)	14 (4.6)	44 (3.0)	193 (3.5)	27 (4.1)
Grade≥2	4 (1.3)	37 (1.1)	5 (1.7)	17 (1.2)	63 (1.2)	13 (2.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
筋骨格痛	8 (2.6)	76 (2.3)	8 (2.6)	37 (2.5)	129 (2.4)	16 (2.4)
Grade≥2	3 (1.0)	30 (0.9)	5 (1.7)	15 (1.0)	53 (1.0)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
筋肉痛	3 (1.0)	83 (2.5)	10 (3.3)	37 (2.5)	133 (2.4)	17 (2.6)
Grade≥2	1 (0.3)	26 (0.8)	0 (0.0)	11 (0.7)	38 (0.7)	4 (0.6)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
関節炎	7 (2.3)	50 (1.5)	4 (1.3)	29 (2.0)	90 (1.7)	12 (1.8)
Grade≥2	4 (1.3)	31 (0.9)	2 (0.7)	20 (1.4)	57 (1.0)	8 (1.2)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.3)
乾癬性関節症	7 (2.3)	124 (3.7)	6 (2.0)	29 (2.0)	166 (3.0)	12 (1.8)
Grade≥2	5 (1.6)	91 (2.7)	5 (1.7)	17 (1.2)	118 (2.2)	7 (1.1)
Grade≥3	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
変形性関節症	2 (0.6)	36 (1.1)	3 (1.0)	16 (1.1)	57 (1.0)	10 (1.5)
Grade≥2	2 (0.6)	23 (0.7)	2 (0.7)	11 (0.7)	38 (0.7)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腱炎	4 (1.3)	43 (1.3)	9 (3.0)	15 (1.0)	71 (1.3)	11 (1.7)
Grade≥2	1 (0.3)	26 (0.8)	3 (1.0)	6 (0.4)	36 (0.7)	5 (0.8)
関節腫脹	2 (0.6)	27 (0.8)	3 (1.0)	10 (0.7)	42 (0.8)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	2 (0.3)
頚部痛	1 (0.3)	37 (1.1)	0 (0.0)	8 (0.5)	46 (0.8)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	18 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	24 (0.4)	0 (0.0)
脊椎痛	1 (0.3)	20 (0.6)	4 (1.3)	8 (0.5)	33 (0.6)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	12 (0.4)	4 (1.3)	4 (0.3)	20 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
帙径部痛	5 (1.6)	7 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	18 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	3 (0.5)
筋骨格系胸痛	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	15 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
滑液嚢腫	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	18 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
椎間板突出	1 (0.3)	9 (0.3)	2 (0.7)	5 (0.3)	17 (0.3)	5 (0.8)
Grade≥2	1 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.7)	5 (0.3)	15 (0.3)	5 (0.8)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
筋痙縮	4 (1.3)	32 (1.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	41 (0.8)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	15 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
四肢不快感	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格硬直	2 (0.6)	19 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.3)	26 (0.5)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
骨痛	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
滑液包炎	2 (0.6)	22 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.2)	27 (0.5)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
側腹部痛	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
筋骨格不快感	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	3 (0.2)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
足底筋膜炎	3 (1.0)	20 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	26 (0.5)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	8 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
多発性関節炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
肩回旋筋腱板症候群	2 (0.6)	8 (0.2)	1 (0.3)	3 (0.2)	14 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	12 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
指炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
外骨腫	1 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
関節滲出液	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	6 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
筋力低下	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	12 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
顎痛	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
滑膜炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腱鞘炎	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
軟骨軟化症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肋軟骨炎	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
デュプイトラン拘縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨寛骨臼インピンジメント	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
線維筋痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足変形	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
椎間板変性症	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
椎間板障害	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節摩擦音	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節可動域低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節硬直	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
単関節炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
筋緊張	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋攣縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
ミオパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
骨減少症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨粗鬆症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
関節周囲炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
仙腸骨炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変形性脊椎症	1 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	11 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎関節症候群	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腱障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
狭窄性腱鞘炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
斜頚	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
開口障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
強直性脊椎炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
関節障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨嚢腫	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
軟骨疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尾骨痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コンパートメント症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
イーグル症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痛風性関節炎	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
椎間板圧迫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
顎骨嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
関節拘縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腰部脊柱管狭窄症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ループス様症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
中足骨痛	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
筋萎縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋拘縮	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋肉内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨壊死	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リウマチ性多発筋痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎性骨異栄養症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リウマチ性障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節リウマチ	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
側弯症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊柱管狭窄症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎分離	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
全身性エリテマトーデス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
弾発指	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	77 (24.8)	966 (28.7)	94 (31.1)	410 (27.9)	1547 (28.4)	172 (26.0)
下痢	15 (4.8)	159 (4.7)	12 (4.0)	61 (4.1)	247 (4.5)	26 (3.9)
Grade≥2	8 (2.6)	39 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	64 (1.2)	6 (0.9)
Grade≥3	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
悪心	3 (1.0)	100 (3.0)	13 (4.3)	53 (3.6)	169 (3.1)	20 (3.0)
Grade≥2	1 (0.3)	23 (0.7)	4 (1.3)	11 (0.7)	39 (0.7)	5 (0.8)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯痛	9 (2.9)	74 (2.2)	4 (1.3)	40 (2.7)	127 (2.3)	16 (2.4)
Grade≥2	5 (1.6)	34 (1.0)	3 (1.0)	21 (1.4)	63 (1.2)	9 (1.4)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
消化不良	3 (1.0)	35 (1.0)	4 (1.3)	26 (1.8)	68 (1.2)	8 (1.2)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	11 (0.7)	22 (0.4)	3 (0.5)
嘔吐	2 (0.6)	57 (1.7)	7 (2.3)	22 (1.5)	88 (1.6)	8 (1.2)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.3)	8 (0.5)	19 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	0 (0.0)	41 (1.2)	9 (3.0)	20 (1.4)	70 (1.3)	11 (1.7)
Grade≥2	0 (0.0)	12 (0.4)	3 (1.0)	5 (0.3)	20 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	2 (0.6)	49 (1.5)	2 (0.7)	20 (1.4)	73 (1.3)	7 (1.1)
Grade≥2	2 (0.6)	32 (1.0)	1 (0.3)	12 (0.8)	47 (0.9)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.3)	15 (0.4)	0 (0.0)	15 (1.0)	31 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
上腹部痛	4 (1.3)	46 (1.4)	3 (1.0)	13 (0.9)	66 (1.2)	5 (0.8)
Grade≥2	3 (1.0)	15 (0.4)	1 (0.3)	7 (0.5)	26 (0.5)	3 (0.5)
痔核	2 (0.6)	15 (0.4)	3 (1.0)	9 (0.6)	29 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腹部不快感	1 (0.3)	19 (0.6)	1 (0.3)	7 (0.5)	28 (0.5)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
便秘	2 (0.6)	42 (1.2)	2 (0.7)	7 (0.5)	53 (1.0)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	12 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	17 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
食中毒	1 (0.3)	9 (0.3)	2 (0.7)	7 (0.5)	19 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	9 (0.2)	2 (0.3)
胃炎	3 (1.0)	9 (0.3)	3 (1.0)	7 (0.5)	22 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	3 (0.1)	2 (0.7)	3 (0.2)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	4 (1.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口内乾燥	1 (0.3)	20 (0.6)	1 (0.3)	6 (0.4)	28 (0.5)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
口唇炎	3 (1.0)	22 (0.7)	7 (2.3)	5 (0.3)	37 (0.7)	7 (1.1)
Grade≥2	2 (0.6)	9 (0.3)	5 (1.7)	2 (0.1)	18 (0.3)	5 (0.8)
嚥下障害	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下腹部痛	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
齲歯	3 (1.0)	23 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.3)	30 (0.6)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	15 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	17 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
裂孔ヘルニア	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
単径ヘルニア	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	3 (0.2)	11 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	9 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
地図状舌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂肛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
胃潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
血便排泄	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
口唇乾燥	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
口唇痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
舌腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹部圧痛	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
異常便	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
根尖肉芽腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
バレット食道	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
便習慣変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性胃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腸憩室	1 (0.3)	2 (0.1)	3 (1.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸炎	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.3)
十二指腸胃逆流	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸炎	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心窩部不快感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
びらん性食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
おくび	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
歯肉痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
歯肉腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
痔出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胃酸過多	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
下部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
非感染性唾液腺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
食道痙攣	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔内不快感	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
口腔障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔内痛	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
膵炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯周病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ひだ舌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
直腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
直腸出血	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
唾液腺腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯の知覚過敏	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸閉塞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
埋伏歯	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
臍ヘルニア	3 (1.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹部ヘルニア	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
腹部硬直	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
空気嚥下	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
肛門そう痒症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門直腸不快感	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	1 (0.3)	19 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	11 (0.2)	1 (0.2)
口唇のひび割れ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
顕微鏡的大腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯組織の壊死	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
憩室	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸潰瘍	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
食道ジスキネジア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
便失禁	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変色便	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
放屁	0 (0.0)	15 (0.4)	1 (0.3)	0 (0.0)	16 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
排便回数増加	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃ポリープ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
びらん性胃炎	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
消化器痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
消化管刺激症状	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯肉嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
口の感覚鈍麻	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
腸閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
腸管ポリープ	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腸絞扼	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹腔内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸ポリープ	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
口唇水疱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇変色	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇びらん	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口唇腫脹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
口腔腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
口腔浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道アカラシア	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大網梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜萎縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜変色	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔そう痒症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口蓋浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵腫瘤	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
急性膵炎	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
口の錯感覚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯状態不良	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
肛門周囲痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
直腸ポリープ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レッチング	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液管の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺結石	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌苔	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌変色	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌そう痒症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯の障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	63 (20.3)	958 (28.5)	99 (32.7)	383 (26.0)	1503 (27.6)	194 (29.3)
そう痒症	6 (1.9)	170 (5.1)	28 (9.3)	57 (3.9)	261 (4.8)	36 (5.4)
Grade≥2	0 (0.0)	44 (1.3)	5 (1.7)	23 (1.6)	72 (1.3)	12 (1.8)
Grade≥3	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	0 (0.0)
乾癬	5 (1.6)	117 (3.5)	8 (2.6)	27 (1.8)	157 (2.9)	20 (3.0)
Grade≥2	5 (1.6)	53 (1.6)	3 (1.0)	15 (1.0)	76 (1.4)	11 (1.7)
Grade≥3	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	6 (0.4)	13 (0.2)	6 (0.9)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
接触性皮膚炎	7 (2.3)	58 (1.7)	4 (1.3)	23 (1.6)	92 (1.7)	5 (0.8)
Grade≥2	5 (1.6)	23 (0.7)	1 (0.3)	8 (0.5)	37 (0.7)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
発疹	1 (0.3)	34 (1.0)	2 (0.7)	23 (1.6)	60 (1.1)	9 (1.4)
Grade≥2	1 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.2)	0 (0.0)
湿疹	5 (1.6)	23 (0.7)	2 (0.7)	22 (1.5)	52 (1.0)	6 (0.9)
Grade≥2	3 (1.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	8 (0.5)	22 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
蕁麻疹	2 (0.6)	32 (1.0)	4 (1.3)	17 (1.2)	55 (1.0)	11 (1.7)
Grade≥2	2 (0.6)	15 (0.4)	2 (0.7)	4 (0.3)	23 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
脂漏性皮膚炎	3 (1.0)	35 (1.0)	4 (1.3)	16 (1.1)	58 (1.1)	5 (0.8)
Grade≥2	1 (0.3)	6 (0.2)	2 (0.7)	6 (0.4)	15 (0.3)	3 (0.5)
ざ瘡	0 (0.0)	29 (0.9)	1 (0.3)	12 (0.8)	42 (0.8)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	12 (0.2)	0 (0.0)
皮膚乾燥	3 (1.0)	27 (0.8)	7 (2.3)	11 (0.7)	48 (0.9)	11 (1.7)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
皮膚炎	2 (0.6)	35 (1.0)	4 (1.3)	10 (0.7)	51 (0.9)	6 (0.9)
Grade≥2	1 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	3 (0.2)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脱毛症	0 (0.0)	26 (0.8)	3 (1.0)	9 (0.6)	38 (0.7)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
紅斑	2 (0.6)	19 (0.6)	6 (2.0)	7 (0.5)	34 (0.6)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	2 (0.3)
全身性そう痒症	1 (0.3)	14 (0.4)	2 (0.7)	7 (0.5)	24 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
皮膚亀裂	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	7 (0.5)	15 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
皮膚嚢腫	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	16 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	17 (0.5)	2 (0.7)	6 (0.4)	25 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	12 (0.2)	3 (0.5)
間擦疹	3 (1.0)	18 (0.5)	1 (0.3)	6 (0.4)	28 (0.5)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.2)	13 (0.2)	2 (0.3)
膿疱性乾癬	3 (1.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	20 (0.4)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
皮膚腫瘤	2 (0.6)	4 (0.1)	1 (0.3)	6 (0.4)	13 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
過角化	2 (0.6)	8 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	16 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
異汗性湿疹	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	12 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
汗疹	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
皮膚病変	2 (0.6)	11 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	17 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
うっ滞性皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	2 (0.3)
顔面腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	4 (0.3)	6 (0.1)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
日光角化症	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	20 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	3 (0.5)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
アトピー性皮膚炎	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状出血	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)	2 (0.3)
掌蹠角皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
丘疹	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	3 (0.2)	11 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
光線過敏性反応	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管浮腫	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
水疱	0 (0.0)	12 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.1)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
びまん性脱毛症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性紅皮症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
手皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
多汗症	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
扁平苔癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
爪乾癬	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
酒さ	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
痂皮	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
皮膚障害	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚剥脱	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
円形脱毛症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
口周囲浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚エリテマトーデス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
褥瘡性潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
剥脱性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
糖尿病性足病変	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
滴状乾癬	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
汗腺炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
嵌入爪	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
硬化性苔癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
苔癬化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
青藍色状態	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
稗粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
爪変色	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
神経皮膚炎	1 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪甲脱落症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ばら色粃糠疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
痒疹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
紅斑性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
皮膚びらん	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素過剰	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚刺激	1 (0.3)	4 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
皮膚浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
臍紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
圧迫性蕁麻疹	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
尋常性白斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
集簇性ざ瘡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
光線性弾性線維症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
血性水疱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腕橈骨筋そう痒症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臭汗症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
肝斑	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
慢性色素性紫斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冷汗	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚血管炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭部粃糠疹	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
乾癬様皮膚炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
湿潤性湿疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
乏汗症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
特発性滴状色素減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
内方発育毛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
後天性剥脱性角質剥離	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
黒子	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
苔癬様角化症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
機械性蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪床の炎症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
爪の障害	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
爪甲点状凹窩	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
寝汗	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪破損	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪甲離床症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚疼痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂肪織炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
色素沈着障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
粃糠疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
多形日光疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
紫斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
麻疹様発疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小水疱性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リバウンド乾癬	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂漏	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.1)	1 (0.2)
皮膚灼熱感	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚色素脱失	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚変色	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
皮膚不快感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚脆弱性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚色素減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚軟化	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚潰瘍	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
日光蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛細血管拡張症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
中毒性皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コリン性蕁麻疹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
接触蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	51 (16.5)	692 (20.6)	56 (18.5)	292 (19.8)	1091 (20.0)	96 (14.5)
頭痛	25 (8.1)	347 (10.3)	36 (11.9)	163 (11.1)	571 (10.5)	55 (8.3)
Grade≥2	6 (1.9)	131 (3.9)	7 (2.3)	42 (2.9)	186 (3.4)	11 (1.7)
Grade≥3	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	10 (0.2)	1 (0.2)
坐骨神経痛	0 (0.0)	30 (0.9)	3 (1.0)	16 (1.1)	49 (0.9)	9 (1.4)
Grade≥2	0 (0.0)	18 (0.5)	2 (0.7)	11 (0.7)	31 (0.6)	7 (1.1)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
浮動性めまい	3 (1.0)	44 (1.3)	2 (0.7)	15 (1.0)	64 (1.2)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	5 (0.3)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛	1 (0.3)	41 (1.2)	2 (0.7)	15 (1.0)	59 (1.1)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	25 (0.7)	2 (0.7)	6 (0.4)	34 (0.6)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
錯感覚	2 (0.6)	29 (0.9)	2 (0.7)	11 (0.7)	44 (0.8)	5 (0.8)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
感覚鈍麻	3 (1.0)	14 (0.4)	2 (0.7)	8 (0.5)	27 (0.5)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
味覚異常	1 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.3)	6 (0.4)	14 (0.3)	0 (0.0)
嗜眠	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	5 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
灼熱感	3 (1.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
手根管症候群	3 (1.0)	18 (0.5)	1 (0.3)	4 (0.3)	26 (0.5)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	15 (0.3)	0 (0.0)
神経圧迫	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
失神	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	14 (0.3)	1 (0.2)
末梢性ニューロパチー	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
緊張性頭痛	3 (1.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	20 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥2	2 (0.6)	4 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)	2 (0.3)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0 (0.0)	22 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.1)	24 (0.4)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
傾眠	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
振戦	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
味覚消失	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
健忘	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
失声症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
群発頭痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
複合性局所疼痛症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肘部管症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脱髄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ジスキネジア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
てんかん	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肋間神経痛	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
意識消失	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
神経痛	0 (0.0)	12 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
後頭神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
失神寸前の状態	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下肢静止不能症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
咬舌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
視野欠損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
前兆	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
平衡障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビールナッキー徴候	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳虚血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚腕症候群	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
概日リズム睡眠障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
認知障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
痙攣	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
両麻痺	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
体位性めまい	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異常感覚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジストニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蟻走感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭蓋内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
知覚過敏	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張亢進	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
味覚減退	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
前兆を伴う片頭痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
モートン神経痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
運動機能障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
不随意性筋収縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
脊髄症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ミオクローヌス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嗅神経障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
嗅覚錯誤	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経根痛	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経根障害	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
三叉神経不全麻痺	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口蓋垂痙攣	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
第７脳神経麻痺	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
血管性頭痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
声帯麻痺	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	68 (21.9)	695 (20.7)	53 (17.5)	280 (19.0)	1096 (20.1)	137 (20.7)
肉離れ	8 (2.6)	90 (2.7)	2 (0.7)	29 (2.0)	129 (2.4)	13 (2.0)
Grade≥2	5 (1.6)	44 (1.3)	0 (0.0)	11 (0.7)	60 (1.1)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
挫傷	6 (1.9)	61 (1.8)	4 (1.3)	20 (1.4)	91 (1.7)	11 (1.7)
Grade≥2	3 (1.0)	17 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	25 (0.5)	1 (0.2)
節足動物咬傷	1 (0.3)	29 (0.9)	7 (2.3)	18 (1.2)	55 (1.0)	8 (1.2)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	2 (0.7)	4 (0.3)	16 (0.3)	2 (0.3)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
靭帯捻挫	5 (1.6)	41 (1.2)	5 (1.7)	17 (1.2)	68 (1.2)	14 (2.1)
Grade≥2	2 (0.6)	17 (0.5)	2 (0.7)	10 (0.7)	31 (0.6)	7 (1.1)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
裂傷	6 (1.9)	41 (1.2)	6 (2.0)	15 (1.0)	68 (1.2)	12 (1.8)
Grade≥2	2 (0.6)	14 (0.4)	4 (1.3)	8 (0.5)	28 (0.5)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
創傷	1 (0.3)	14 (0.4)	3 (1.0)	12 (0.8)	30 (0.6)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	2 (0.7)	6 (0.4)	18 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節損傷	5 (1.6)	20 (0.6)	0 (0.0)	11 (0.7)	36 (0.7)	5 (0.8)
Grade≥2	4 (1.3)	10 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	19 (0.3)	2 (0.3)
四肢損傷	3 (1.0)	27 (0.8)	2 (0.7)	9 (0.6)	41 (0.8)	3 (0.5)
Grade≥2	3 (1.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	6 (0.4)	23 (0.4)	2 (0.3)
転倒	2 (0.6)	24 (0.7)	4 (1.3)	8 (0.5)	38 (0.7)	11 (1.7)
Grade≥2	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	7 (0.5)	24 (0.4)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
処置による疼痛	0 (0.0)	22 (0.7)	0 (0.0)	8 (0.5)	30 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	15 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.4)	21 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
交通事故	1 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.3)	8 (0.5)	20 (0.4)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
サンバーン	3 (1.0)	28 (0.8)	1 (0.3)	7 (0.5)	39 (0.7)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	0 (0.0)
歯牙破折	1 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	11 (0.2)	2 (0.3)
脳振盪	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.4)	13 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼外傷	3 (1.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
手骨折	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	16 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	14 (0.3)	0 (0.0)
半月板損傷	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	15 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
肋骨骨折	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟部組織損傷	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	13 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
熱傷	2 (0.6)	14 (0.4)	1 (0.3)	4 (0.3)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
手首関節骨折	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	11 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	4 (0.3)	7 (0.1)	2 (0.3)
動物咬傷	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
化学的損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
凍瘡	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
足骨折	1 (0.3)	15 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	20 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	12 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.1)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上腕骨骨折	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
外傷後頚部症候群	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	1 (0.3)	15 (0.4)	3 (1.0)	3 (0.2)	22 (0.4)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
足関節部骨折	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	11 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
節足動物刺傷	3 (1.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
鎖骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
上顆炎	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
頭部損傷	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
損傷	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
靭帯断裂	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
口唇損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷後疼痛	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
アルコール中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
背部損傷	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸部損傷	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
腓骨骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
歯肉損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
熱疲労	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
顎の骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節脱臼	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
下肢骨折	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
筋断裂	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
爪損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
頚部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
膝蓋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳振盪後症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
術後創合併症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺挫傷	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肩甲骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
引っかき傷	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
骨格損傷	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
皮膚損傷	2 (0.6)	4 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
縫合部離開	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱損傷	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腱断裂	1 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
脛骨骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯の完全脱臼	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯牙損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性血腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
尺骨神経損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
上肢骨折	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
家庭内事故	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
労働災害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
偶発的過量投与	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨亀裂	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
第 2 度熱傷	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
皮膚化学熱傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
造影剤反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜擦過傷	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳道損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳部損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
擦過傷	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
毒性物質曝露	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面損傷	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
筋膜断裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
体内異物	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼内異物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
切開部位痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射に伴う反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腎挫傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
靭帯損傷	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
多発性外傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋損傷	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
爪裂離	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
開放骨折	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨盤骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼窩周囲挫傷	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
眼窩周囲血腫	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後合併症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後血腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
処置後浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
処置後肺塞栓症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後イレウス	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
処置による悪心	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
橈骨骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
フューム吸引性呼吸障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脊椎骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性異物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス骨折	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性出血	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後尿閉	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟裂傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	63 (20.3)	702 (20.9)	60 (19.8)	277 (18.8)	1102 (20.2)	131 (19.8)
疲労	7 (2.3)	136 (4.0)	10 (3.3)	68 (4.6)	221 (4.1)	32 (4.8)
Grade≥2	2 (0.6)	12 (0.4)	1 (0.3)	6 (0.4)	21 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
発熱	11 (3.5)	67 (2.0)	8 (2.6)	26 (1.8)	112 (2.1)	9 (1.4)
Grade≥2	5 (1.6)	20 (0.6)	2 (0.7)	8 (0.5)	35 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
インフルエンザ様疾患	2 (0.6)	75 (2.2)	4 (1.3)	18 (1.2)	99 (1.8)	10 (1.5)
Grade≥2	1 (0.3)	29 (0.9)	1 (0.3)	7 (0.5)	38 (0.7)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢腫脹	3 (1.0)	27 (0.8)	1 (0.3)	18 (1.2)	49 (0.9)	10 (1.5)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	17 (0.3)	5 (0.8)
無力症	7 (2.3)	33 (1.0)	3 (1.0)	14 (1.0)	57 (1.0)	6 (0.9)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位紅斑	0 (0.0)	43 (1.3)	2 (0.7)	10 (0.7)	55 (1.0)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
疼痛	2 (0.6)	19 (0.6)	1 (0.3)	10 (0.7)	32 (0.6)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	15 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位疼痛	3 (1.0)	49 (1.5)	2 (0.7)	9 (0.6)	63 (1.2)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.3)	40 (1.2)	5 (1.7)	9 (0.6)	55 (1.0)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	20 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位反応	6 (1.9)	14 (0.4)	6 (2.0)	8 (0.5)	34 (0.6)	6 (0.9)
Grade≥2	3 (1.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	12 (0.4)	1 (0.3)	8 (0.5)	22 (0.4)	7 (1.1)
Grade≥2	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
倦怠感	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位内出血	2 (0.6)	19 (0.6)	3 (1.0)	6 (0.4)	30 (0.6)	4 (0.6)
胸痛	4 (1.3)	12 (0.4)	2 (0.7)	5 (0.3)	23 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位出血	1 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	17 (0.3)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
小結節	1 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
胸部不快感	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪寒	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
嚢胞	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
乾燥症	1 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
投与部位反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
炎症	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位血腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
局所腫脹	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	8 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
投与部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
嚢胞破裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
歩行障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
重力性浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
治癒不良	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
嵌頓ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
注射部位不快感	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
注射部位漏出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位硬結	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位発疹	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位腫脹	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
浮腫	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
異物感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血管穿刺部位内出血	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
偶発的死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
投与部位紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
適用部位皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
適用部位浮腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
適用部位疼痛	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
腋窩痛	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
活動性低下	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
医療機器不具合	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不快感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
運動耐性低下	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冷感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
熱感	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
体温変動感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肉芽腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
宿酔	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高熱	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位炎症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位刺激感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
注射部位腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位結節	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
注射部位小水疱	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
注射部位熱感	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
粘膜乾燥	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ポリープ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.3)
軟部組織の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口渇	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ワクチン接種部位反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位出血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	77 (24.8)	422 (12.5)	55 (18.2)	244 (16.6)	798 (14.6)	111 (16.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (3.2)	37 (1.1)	5 (1.7)	20 (1.4)	72 (1.3)	7 (1.1)
Grade≥2	5 (1.6)	21 (0.6)	1 (0.3)	6 (0.4)	33 (0.6)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	0 (0.0)
好中球数減少	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	20 (1.4)	27 (0.5)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.6)	12 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (2.3)	52 (1.5)	4 (1.3)	19 (1.3)	82 (1.5)	9 (1.4)
Grade≥2	1 (0.3)	25 (0.7)	1 (0.3)	6 (0.4)	33 (0.6)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
血中ブドウ糖増加	4 (1.3)	22 (0.7)	4 (1.3)	17 (1.2)	47 (0.9)	9 (1.4)
Grade≥2	1 (0.3)	6 (0.2)	3 (1.0)	3 (0.2)	13 (0.2)	5 (0.8)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
体重増加	5 (1.6)	39 (1.2)	6 (2.0)	15 (1.0)	65 (1.2)	10 (1.5)
Grade≥2	1 (0.3)	11 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.3)	17 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素上昇	6 (1.9)	18 (0.5)	3 (1.0)	13 (0.9)	40 (0.7)	8 (1.2)
Grade≥2	4 (1.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	9 (0.6)	22 (0.4)	5 (0.8)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
血中尿酸増加	2 (0.6)	26 (0.8)	7 (2.3)	12 (0.8)	47 (0.9)	12 (1.8)
Grade≥2	0 (0.0)	11 (0.3)	2 (0.7)	7 (0.5)	20 (0.4)	5 (0.8)
血圧上昇	4 (1.3)	25 (0.7)	3 (1.0)	11 (0.7)	43 (0.8)	6 (0.9)
Grade≥2	2 (0.6)	11 (0.3)	3 (1.0)	3 (0.2)	19 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	3 (1.0)	11 (0.3)	2 (0.7)	11 (0.7)	27 (0.5)	5 (0.8)
Grade≥2	2 (0.6)	7 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	14 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
好中球数増加	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	9 (0.6)	26 (0.5)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
体重減少	2 (0.6)	14 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.5)	24 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥2	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	8 (0.1)	1 (0.2)
白血球数増加	1 (0.3)	10 (0.3)	2 (0.7)	6 (0.4)	19 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
尿中白血球陽性	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	8 (0.1)	2 (0.3)
好中球数異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.3)
白血球数異常	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	11 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
血中クレアチニン増加	3 (1.0)	6 (0.2)	3 (1.0)	3 (0.2)	15 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中トリグリセリド増加	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
血小板数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	1 (0.3)	3 (0.1)	3 (1.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	2 (0.3)
関節鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中重炭酸塩減少	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチニン異常	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.3)	8 (0.2)	3 (1.0)	2 (0.1)	14 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	3 (0.5)
臨床検査異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
リンパ球数減少	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
血清フェリチン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
抗好中球細胞質抗体増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好塩基球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中カルシウム増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クロール減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
血中クロール増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチン異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中卵胞刺激ホルモン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血中カリウム異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ナトリウム減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ナトリウム増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	3 (1.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中尿酸異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿中血陽性	2 (0.6)	5 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
体温上昇	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
心電図T波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿中ヘモグロビン陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
C型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝機能検査異常	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
単球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
単球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
尿中赤血球陽性	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
レンサ球菌検査陽性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿検査異常	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
尿中ケトン体	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ビタミンＢ１２減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
創傷治癒正常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
抱合ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副甲状腺生検	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺生検	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚生検	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中コレステロール増加	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
血中ブドウ糖異常	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
血中ブドウ糖変動	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中マグネシウム減少	4 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中カリウム減少	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
血中カリウム増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
拡張期血圧上昇	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
収縮期血圧異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
血中テストステロン減少	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中亜鉛減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨密度減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛細血管脆弱性異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸部Ｘ線異常	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
結腸内視鏡検査正常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図ＱＲＳ群延長	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図ＱＴ延長	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常Ｔ波	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
心電図変化	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蛋白電気泳動異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
尿中ブドウ糖	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液学的検査異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心拍数増加	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
心拍数不整	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高比重リポ蛋白減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
国際標準比減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軽鎖分析値異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節触知	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
結核菌群検査陽性	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺特異性抗原異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺特異性抗原増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
総蛋白異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
赤血球数減少	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
赤血球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血沈亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿中赤血球	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リウマチ因子増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血清フェリチン増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
シンプレックスウイルス検査陽性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚部スミア異常	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球エステラーゼ陽性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミンD減少	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	32 (10.3)	641 (19.1)	61 (20.2)	237 (16.1)	971 (17.8)	118 (17.8)
咳嗽	10 (3.2)	153 (4.5)	12 (4.0)	60 (4.1)	235 (4.3)	24 (3.6)
Grade≥2	1 (0.3)	39 (1.2)	2 (0.7)	16 (1.1)	58 (1.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
口腔咽頭痛	7 (2.3)	165 (4.9)	20 (6.6)	48 (3.3)	240 (4.4)	29 (4.4)
Grade≥2	3 (1.0)	42 (1.2)	5 (1.7)	16 (1.1)	66 (1.2)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	1 (0.3)	45 (1.3)	3 (1.0)	17 (1.2)	66 (1.2)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	11 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)	2 (0.3)
副鼻腔うっ血	4 (1.3)	40 (1.2)	1 (0.3)	16 (1.1)	61 (1.1)	5 (0.8)
Grade≥2	0 (0.0)	12 (0.4)	1 (0.3)	6 (0.4)	19 (0.3)	2 (0.3)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3)	30 (0.9)	1 (0.3)	15 (1.0)	47 (0.9)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.2)	13 (0.2)	1 (0.2)
鼻漏	0 (0.0)	24 (0.7)	4 (1.3)	10 (0.7)	38 (0.7)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.3)	18 (0.5)	2 (0.7)	7 (0.5)	28 (0.5)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	12 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
湿性咳嗽	0 (0.0)	16 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.3)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
喘息	1 (0.3)	14 (0.4)	2 (0.7)	4 (0.3)	21 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.3)	15 (0.3)	2 (0.3)
咽喉乾燥	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.3)	18 (0.5)	4 (1.3)	4 (0.3)	27 (0.5)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
気道うっ血	0 (0.0)	12 (0.4)	1 (0.3)	4 (0.3)	17 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
鼻乾燥	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽喉刺激感	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
上気道うっ血	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
気管支反応性亢進	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
発声障害	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺腫瘤	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
呼吸障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
上気道咳症候群	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
血管運動性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
カタル	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	7 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭プラーク	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
副鼻腔分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胸膜痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺動脈拡張	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺水腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃肥大	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性咳嗽	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性咽頭炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性呼吸器症状	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性副鼻腔炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
無気肺	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性気管支炎	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
気管支痙攣	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
息詰まり	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
咳嗽減少	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
肺気腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支分泌増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道分泌増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
喉頭浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
鼻粘膜肥厚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻茸	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
閉塞性気道障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
呼吸時疼痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔不快感	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
咽頭紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸水	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
肺うっ血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸窮迫	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気道の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻痛	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
非感染性副鼻腔炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
くしゃみ	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
扁桃の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
気管障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
喘鳴	2 (0.6)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	30 (9.7)	274 (8.1)	23 (7.6)	129 (8.8)	456 (8.4)	63 (9.5)
痛風	3 (1.0)	39 (1.2)	3 (1.0)	25 (1.7)	70 (1.3)	15 (2.3)
Grade≥2	2 (0.6)	28 (0.8)	2 (0.7)	14 (1.0)	46 (0.8)	12 (1.8)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
高尿酸血症	4 (1.3)	35 (1.0)	1 (0.3)	11 (0.7)	51 (0.9)	5 (0.8)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
2 型糖尿病	4 (1.3)	20 (0.6)	1 (0.3)	11 (0.7)	36 (0.7)	6 (0.9)
Grade≥2	4 (1.3)	12 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.5)	23 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
糖尿病	2 (0.6)	31 (0.9)	1 (0.3)	10 (0.7)	44 (0.8)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	22 (0.7)	1 (0.3)	8 (0.5)	33 (0.6)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
高脂血症	2 (0.6)	11 (0.3)	1 (0.3)	10 (0.7)	24 (0.4)	5 (0.8)
Grade≥2	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	13 (0.2)	3 (0.5)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
高血糖	3 (1.0)	22 (0.7)	3 (1.0)	8 (0.5)	36 (0.7)	3 (0.5)
Grade≥2	3 (1.0)	8 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	16 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	1 (0.3)	15 (0.4)	3 (1.0)	8 (0.5)	27 (0.5)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	9 (0.3)	3 (1.0)	3 (0.2)	15 (0.3)	3 (0.5)
高コレステロール血症	4 (1.3)	18 (0.5)	3 (1.0)	7 (0.5)	32 (0.6)	5 (0.8)
Grade≥2	3 (1.0)	15 (0.4)	3 (1.0)	6 (0.4)	27 (0.5)	5 (0.8)
食欲減退	2 (0.6)	16 (0.5)	3 (1.0)	4 (0.3)	25 (0.5)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脱水	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
高カリウム血症	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.2)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
高トリグリセリド血症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
耐糖能障害	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
低リン酸血症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
1 型糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
ビタミン D 欠乏	1 (0.3)	18 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
脂質異常症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ビタミン欠乏症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
インスリン抵抗性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
鉄欠乏	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ラクトース不耐性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂質代謝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
多飲症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミン B12 欠乏	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
異常体重減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
牛乳不耐症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低カルシウム血症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
低クロール血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
空腹時血中ブドウ糖不良	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
食欲亢進	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
インスリン必要2型糖尿病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肥満	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
亜鉛欠乏	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	26 (8.4)	239 (7.1)	9 (3.0)	96 (6.5)	370 (6.8)	47 (7.1)
不眠症	8 (2.6)	39 (1.2)	1 (0.3)	35 (2.4)	83 (1.5)	8 (1.2)
Grade≥2	4 (1.3)	19 (0.6)	1 (0.3)	7 (0.5)	31 (0.6)	2 (0.3)
うつ病	9 (2.9)	54 (1.6)	4 (1.3)	13 (0.9)	80 (1.5)	13 (2.0)
Grade≥2	6 (1.9)	34 (1.0)	3 (1.0)	7 (0.5)	50 (0.9)	8 (1.2)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安	2 (0.6)	60 (1.8)	2 (0.7)	12 (0.8)	76 (1.4)	9 (1.4)
Grade≥2	1 (0.3)	35 (1.0)	2 (0.7)	8 (0.5)	46 (0.8)	6 (0.9)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
自殺念慮	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
パニック発作	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
抑うつ気分	1 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
全般性不安障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
激越	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
触覚性幻覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リビドー減退	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
広場恐怖症を伴わないパニック障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
早漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
落ち着きのなさ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
身体化障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異常な夢	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
適応障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感情不安定	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感情障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
攻撃性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール乱用	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール離脱症候群	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
無感情	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
双極性障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
境界性パーソナリティ障害	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
歯ぎしり	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
錯乱状態	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
希死念慮を有するうつ病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物乱用	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
情動障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
幻覚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
幻嗅	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
衝動行為	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
初期不眠症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
故意の自傷行為	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リビドー亢進	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リビドー消失	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大うつ病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経過敏	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
オルガズム異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心的外傷後ストレス障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
季節性感情障害	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
睡眠障害	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
腎および尿路障害	29 (9.4)	144 (4.3)	10 (3.3)	87 (5.9)	270 (5.0)	34 (5.1)
腎結石症	2 (0.6)	33 (1.0)	2 (0.7)	14 (1.0)	51 (0.9)	7 (1.1)
Grade≥2	2 (0.6)	28 (0.8)	0 (0.0)	12 (0.8)	42 (0.8)	5 (0.8)
Grade≥3	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)	1 (0.2)
蛋白尿	10 (3.2)	19 (0.6)	1 (0.3)	14 (1.0)	44 (0.8)	2 (0.3)
Grade≥2	3 (1.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.2)	0 (0.0)
血尿	4 (1.3)	21 (0.6)	2 (0.7)	13 (0.9)	40 (0.7)	7 (1.1)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	3 (0.5)
糖尿	5 (1.6)	9 (0.3)	1 (0.3)	11 (0.7)	26 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
白血球尿	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	13 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
排尿困難	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.4)	21 (0.4)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	1 (0.2)
頻尿	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	11 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腎嚢胞	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	6 (0.1)	4 (0.6)
ネフローゼ症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
多尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ケトン尿	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
下部尿路症状	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ミクロアルブミン尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎仙痛	3 (1.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	2 (0.6)	7 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
腎不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿管瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿道出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビリルビン尿	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱憩室	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱痙縮	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
水腎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
緊張性膀胱	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
腎線維症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
排尿異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
排尿回数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
尿意切迫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性腎不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎臓痛	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
腹圧性尿失禁	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿道痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿失禁	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿閉	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
尿路の炎症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿路痛	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	18 (5.8)	243 (7.2)	28 (9.3)	86 (5.8)	375 (6.9)	58 (8.8)
高血圧	14 (4.5)	179 (5.3)	15 (5.0)	57 (3.9)	265 (4.9)	38 (5.7)
Grade≥2	11 (3.5)	134 (4.0)	14 (4.6)	42 (2.9)	201 (3.7)	31 (4.7)
Grade≥3	4 (1.3)	34 (1.0)	3 (1.0)	10 (0.7)	51 (0.9)	5 (0.8)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ほてり	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	11 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
動脈硬化症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
血腫	1 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
起立性低血圧	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
末梢静脈疾患	1 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血圧変動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
拡張期高血圧	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (1.3)	1 (0.1)	7 (0.1)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
不安定高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ浮腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
末梢動脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
高血圧前症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
レイノー現象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈瘤	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大動脈瘤破裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大動脈硬化症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
紅痛症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液溢出	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧クリーゼ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
間欠性跛行	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
神経原性ショック	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈血栓症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
末梢血管障害	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
静脈炎	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
表在性静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血栓後症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血栓性静脈炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
血管脆弱化	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
血管痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
血管炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼障害	14 (4.5)	152 (4.5)	17 (5.6)	68 (4.6)	251 (4.6)	35 (5.3)
眼乾燥	0 (0.0)	15 (0.4)	2 (0.7)	10 (0.7)	27 (0.5)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
眼瞼炎	1 (0.3)	12 (0.4)	1 (0.3)	7 (0.5)	21 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.3)	7 (0.5)	13 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	1 (0.3)	6 (0.2)	2 (0.7)	4 (0.3)	13 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	1 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
眼充血	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼刺激	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.2)	13 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
眼球浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
緑内障	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
白内障	0 (0.0)	17 (0.5)	2 (0.7)	2 (0.1)	21 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	11 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.1)	13 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
眼のアレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
眼痛	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
流涙増加	2 (0.6)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ぶどう膜炎	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
加齢黄斑変性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
乱視	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
失明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結膜出血	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
結膜充血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
結膜刺激	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜刺激	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼脂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼そう痒症	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
眼部腫脹	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
眼瞼浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼皮膚乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠視	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
角膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
角膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
瞼板腺炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
近視	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
羞明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
光視症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
潰瘍性角膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
硝子体浮遊物	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼精疲労	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
霰粒腫	1 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
網脈絡膜症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病網膜症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼外反	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼湿疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
上強膜炎	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼瞼紅斑	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
眼出血	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
眼瞼刺激	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼血管障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼内血腫	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
涙器障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
黄斑浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前房狭隅角	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼酒さ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
瞳孔不同	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
網膜変性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
網膜剥離	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
網膜裂孔	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧性網膜症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
強膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
霧視	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
視力低下	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
視力障害	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
硝子体剥離	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	9 (2.9)	108 (3.2)	9 (3.0)	51 (3.5)	177 (3.2)	19 (2.9)
貧血	1 (0.3)	18 (0.5)	3 (1.0)	8 (0.5)	30 (0.6)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	13 (0.2)	3 (0.5)
リンパ節症	3 (1.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	8 (0.5)	25 (0.5)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
好中球減少症	2 (0.6)	23 (0.7)	4 (1.3)	8 (0.5)	37 (0.7)	5 (0.8)
Grade≥2	1 (0.3)	12 (0.4)	4 (1.3)	3 (0.2)	20 (0.4)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	5 (0.1)	2 (0.7)	3 (0.2)	10 (0.2)	1 (0.2)
好酸球増加症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
白血球増加症	2 (0.6)	10 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	15 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	2 (0.6)	6 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥3	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
好中球増加症	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	6 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
リンパ球減少症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
正色素性正球性貧血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
赤血球増加症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血小板減少症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ビタミン B12 欠乏性貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肺門リンパ節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
リンパ節炎	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ組織過形成	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
単球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
巨赤芽球性貧血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球増加症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
赤血球異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
血小板増加症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
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）	13 (4.2)	125 (3.7)	5 (1.7)	50 (3.4)	193 (3.5)	16 (2.4)
皮膚乳頭腫	1 (0.3)	24 (0.7)	3 (1.0)	10 (0.7)	38 (0.7)	6 (0.9)
Grade≥2	0 (0.0)	9 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.3)	14 (0.3)	2 (0.3)
脂漏性角化症	1 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
メラノサイト性母斑	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	15 (0.3)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	14 (0.3)	1 (0.2)
線維性組織球腫	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
ケラトアカントーマ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
良性腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血管線維腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
内軟骨腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳腺線維腺腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
線維腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
感染性母斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚の新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
神経線維腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔乳頭腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
アクロコルドン	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
副腎腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管脂肪腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門性器疣贅	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
眼の良性新生物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚良性新生物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺の良性新生物	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺の良性新生物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳の良性新生物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸腺腫	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
異形成母斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1, 2, 3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸管腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱鞘の巨細胞腫瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚血管腫	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
良性毛包腫瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂肪腫	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
単クローン性免疫グロブリン血症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
乳頭腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
良性副甲状腺腫瘍	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
化膿性肉芽腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺新生物	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃の良性新生物	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
黄色肉芽腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	4 (1.3)	75 (2.2)	2 (0.7)	40 (2.7)	121 (2.2)	11 (1.7)
季節性アレルギー	2 (0.6)	37 (1.1)	1 (0.3)	16 (1.1)	56 (1.0)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	15 (0.4)	1 (0.3)	7 (0.5)	23 (0.4)	2 (0.3)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
過敏症	2 (0.6)	20 (0.6)	1 (0.3)	12 (0.8)	35 (0.6)	4 (0.6)
Grade≥2	2 (0.6)	13 (0.4)	1 (0.3)	10 (0.7)	26 (0.5)	3 (0.5)
Grade≥3	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
化学物質アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
食物アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
節足動物刺傷アレルギー	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
穀粉過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
動物アレルギー	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
節足動物咬傷アレルギー	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
アナフィラキシー反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アトピー	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
複合アレルギー	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
サルコイドーシス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	4 (1.3)	71 (2.1)	7 (2.3)	40 (2.7)	122 (2.2)	20 (3.0)
抜歯	1 (0.3)	16 (0.5)	1 (0.3)	7 (0.5)	25 (0.5)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.3)	15 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
智歯抜歯	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
嚢胞切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
歯内療法	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	10 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
膝関節形成	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
色素性母斑切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
人工歯冠処置	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
白内障手術	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
デンタルケア	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
歯科手術	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
歯科補てつ物装着	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜アブレーション	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
指切断	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮摘出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
切開排膿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
四肢手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脂肪吸引	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
卵巣摘除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
皮膚病変切除	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚新生物切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
歯修復	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
子宮ポリープ切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
硝子体切除	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹壁手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
アルコールの解毒	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
抗生物質療法	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨病変部切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
乳房手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚擦傷術	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
皮膚線維腫摘出	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
胃切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ｂ型肝炎免疫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア修復	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘルニア修復	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
股関節形成	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼内レンズ挿入	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
涙管処置	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腸ポリープ切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
半月板除去	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸ポリープ切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肩回旋筋腱板修復	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
瘢痕切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
皮膚手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
抜糸	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱手術	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足指手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈瘤手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足指爪楔状切除	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
減量食	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手首手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	2 (0.6)	116 (3.4)	8 (2.6)	39 (2.7)	165 (3.0)	17 (2.6)
頻脈	1 (0.3)	8 (0.2)	2 (0.7)	9 (0.6)	20 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	3 (0.2)	9 (0.2)	1 (0.2)
大動脈弁石灰化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.3)
心筋梗塞	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	17 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	17 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥3	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.1)	16 (0.3)	2 (0.3)
Grade≥4	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
動悸	0 (0.0)	19 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	22 (0.4)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	11 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
不安定狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
第一度房室ブロック	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
徐脈	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
左脚ブロック	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
洞不全症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
洞性不整脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
洞性徐脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
洞性頻脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
心室性期外収縮	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
上室性不整脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
心房粗動	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
房室ブロック	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
右脚ブロック	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心停止	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心粗動	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心拡大	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心血管不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
冠動脈閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
拡張機能障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房拡張	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
期外収縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓弁閉鎖不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧性心筋症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧性心疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心筋症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
左房拡張	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋虚血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心嚢液貯留	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
右室不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上室性期外収縮	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	5 (1.6)	88 (2.6)	13 (4.3)	31 (2.1)	137 (2.5)	13 (2.0)
乳房腫瘤	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
月経困難症	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
不規則月経	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
勃起不全	1 (0.3)	8 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.1)	13 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
卵巣嚢胞	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	11 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腟出血	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
亀頭包皮炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
良性前立腺肥大症	0 (0.0)	5 (0.1)	3 (1.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (1.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	3 (0.5)
乳房嚢胞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
生殖器痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血精液症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
過長過多不規則月経	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経過多	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	6 (0.1)	2 (0.3)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
月経障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
乳頭腫脹	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
卵巣腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
前立腺炎	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
前立腺腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
無月経	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房形成異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房壊死	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房圧痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚管ポリープ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
機能不全性子宮出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
射精障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜増殖症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
線維嚢胞性乳腺疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖器嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖器の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不妊症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳管拡張症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉経期症状	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
不正子宮出血	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨盤痛	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経前症候群	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
性機能不全	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精巣痛	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
子宮頚部びらん	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
子宮頚部痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮出血	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮ポリープ	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟分泌物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟脱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外陰嚢胞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
耳および迷路障害	7 (2.3)	88 (2.6)	10 (3.3)	27 (1.8)	132 (2.4)	17 (2.6)
回転性めまい	6 (1.9)	28 (0.8)	1 (0.3)	9 (0.6)	44 (0.8)	2 (0.3)
Grade≥2	3 (1.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	17 (0.3)	1 (0.2)
耳痛	0 (0.0)	20 (0.6)	5 (1.7)	6 (0.4)	31 (0.6)	8 (1.2)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.7)	3 (0.2)	9 (0.2)	3 (0.5)
耳不快感	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
聴覚障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
耳鳴	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	12 (0.2)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
耳介腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
片耳難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
聴力低下	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
内耳の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
中耳滲出液	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳垢栓塞	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
難聴	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳道紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳閉	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
耳の障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.3)
外耳の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳漏	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
鼓膜穿孔	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭位性回転性めまい	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	3 (1.0)	54 (1.6)	6 (2.0)	21 (1.4)	84 (1.5)	12 (1.8)
胆石症	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	17 (0.3)	3 (0.5)
Grade≥2	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (0.2)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	9 (0.2)	1 (0.2)
脂肪肝	2 (0.6)	12 (0.4)	2 (0.7)	6 (0.4)	22 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
高ビリルビン血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
胆嚢炎	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
急性胆嚢炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥3	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
急性肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝腫大	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	2 (0.3)
門脈圧亢進症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆管結石	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆道仙痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
薬物性肝障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢ポリープ	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
中毒性肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝毒性	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝障害	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
非アルコール性脂肪性肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
内分泌障害	3 (1.0)	19 (0.6)	2 (0.7)	10 (0.7)	34 (0.6)	4 (0.6)
甲状腺機能低下症	2 (0.6)	11 (0.3)	2 (0.7)	5 (0.3)	20 (0.4)	4 (0.6)
Grade≥2	1 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.7)	4 (0.3)	14 (0.3)	4 (0.6)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺腫	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
副甲状腺機能亢進症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能亢進症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
性腺機能低下	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺嚢腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
自己免疫性甲状腺炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
_MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	1 (0.3)	5 (0.1)	1 (0.3)	6 (0.4)	13 (0.2)	1 (0.2)
Blepheritis	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fungal infection (both feet)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr - redness and slight swelling	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr right abdomen - redness and swelling	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr right abdomen - swelling and bruising	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ribs and esophagus pain	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
""amputation of second toe left foot ""due to work accident"""""	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Biliousness (pain, burning, discomfort)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-7 長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
High pressure	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Isr left arm - induration and pain	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Itching and burning in anus two days before ip application	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Left mandiblular contracture	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	13 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.3)	18 (0.3)	1 (0.2)
皮様嚢腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ジルベール症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
鰓性嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
白子症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
あざ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢水瘤	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
魚鱗癬	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
包茎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
汗孔角化症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ラトケ嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状舌管嚢胞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
5 型高脂血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-7　長期投与（Day 1～データカットオフ）における有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT Grade	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
社会環境	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
閉経	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
パートナーの妊娠	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
職場でのストレス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
歯科補てつ物使用者	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
身体的暴行	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
妊娠嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatal	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自然流産	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
異所性妊娠	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥2	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grade≥4	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of brodalumab

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of brodalumab; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other brodalumab-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of brodalumab

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of “Missed Abortion” was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-8 データカットオフ時点までに発現した死亡に至った有害事象の一覧（局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬、関節症性乾癬）対象試験；安全性解析対象集団）

Study	Subject ID	Treatment Sequence[a]	Gender/ Age/Race	Preferred Term (Cause of death)	Start of Event (Day)[b]	Onset From Last Active Dose(Days)	Risk Factors
20120102	10216004001	Placebo/ 210 mg Q2W NA/ NA/ NA	M/56/A	企図的過量投与	Day 98	14	Depression and substance abuse
20120102	10225002005	210 mg Q2W/ 210 mg Q2W NA/ NA/ NA	M/69/W	食道静脈瘤出血	Day 258	5	(NASH induced) liver cirrhosis; alcohol abuse
20120102	10248005019	Placebo/ 210 mg Q2W NA/ NA/ NA	M/58/W	自殺既遂	Day 330	58	None reported (financial stress)
20120102	10266009012	210 mg Q2W/ Placebo/ 210 mg Q2W NA/ NA	M/70/W	脳血管発作	Day 267	14	Hypertension and arrhythmia, sleep apnea, hypothyroidism
20120102	10266042001	210 mg Q2W/ 210 mg Q2W NA/ NA	M/74/W	突然死	Day 197	0	Coronary bypass surgery, obesity, hypercholesterolemia, hypertension, diabetes.
20120103	10311001011	210 mg Q2W/ NA/ NA/ NA/ NA	M/39/W	脳梗塞	Day 88	20	Upper gastrointestinal hemorrhage, alcohol abuse
20120103	10348002056	140 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ NA/ 210 mg Q2W/ NA	M/19/W	稽留流産	Day 256	-[c]	Subject's partner missed abortion
20120103	10366053013	210 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/NA	M/59/W	外傷性肺損傷	Day 591	87	ATV accident
20120103	10366084031	Placebo/210 mg Q2W/NA/NA/NA	F/24/W	死亡（突然死）	Day 126	14	Cause of death undetermined
20120103	10366026017	Placebo/ 210 mg Q2W/ NA/ NA/ NA	M/39/W	自殺既遂	Day 141	27	None reported (legal problems)
20120103	10366053011	Ustekinumab/ Ustekinumab/NA/ NA/ NA	M/59/W	死亡(突然死)	Day 140	13	Myocardial infarction, congestive heart failure, and hypercholesterolemia
20120103	10366058003	Ustekinumab Ustekinumab/ Ustekinumab/ NA/ NA/ NA	M/60/W	膵癌	Day 186	59	None reported
20120104	10448006003	210 mg Q2W/ 140 mg Q8W/ 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/NA	M/52/W	心肺不全	Day 474	39	Hypertension and hypercholesterolemia
20120104	10448006005	140 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ 210 mg Q2W/ NA/NA	M/40/W	貪食細胞性組織球症	Day 249	41	Preceding infection
20120104	10466046008	140 mg Q2W/ 210 mg Q2W/NA/NA/NA	M/65/W	心停止	Day 275	7	DM type II, kidney stones, smoking
20120104	10466068006	210 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ 210 mg Q2W/ NA/NA	M/37/W	心筋症	Day 298	87	Morbid obesity, DM type II, smoker hyperlipidemia, atrial fibrillation, hypertension
20120104	10466071010	210 mg Q2W/ 140 mg Q2W/ NA/ NA/ NA	M/50/W	偶発的死亡	Day 123	10	Motor vehicular accident
20090403	96266006016	280 mg Q4W/ 210 mg Q2W NA/ NA/ NA	M/43/AI	大動脈瘤破裂	Day 54[b]	11	DM type II

A = American Indian; F = female; M = male; NASH = nonalcoholic steatohepatitis; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks; W = white

a Treatment sequences are defined as planned treatment in Studies 20090062 and 20090403, as planned treatment in the induction/withdrawal/retreatment/rescue phases, as applicable in Study 20120102, and as planned treatment in the induction/maintenance/rescue/long-term extension/long-term extension rescue phases, as applicable in Studies 20120103 and 20120104

b Start day is relative to the first dose of brodalumab.

c Grade 5 adverse event of "Abortion Missed" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Subject remained on investigational product following reporting of the event.

d Based on enrollment date for Study 20090403 and does not consider time in controlled Study 20090062.

表2.7.4.8-9　その他の重篤な有害事象及び副作用一覧

【4827-002 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day)	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Placebo	AK-02	Male 42	右脛骨開放骨折 (脛骨骨折) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-06-07 (79)	Grade3 重篤 関連なし	変更せず/該当せず 他剤使用・その他	2013-06-13 (85) 軽快
			Action(Others): 2013/06/12 右脛骨観血的骨接合術 ＫＮ３号:エンピナース・Ｐ:キシロカイン:セファゾリンＮａ:ディプリバン:ビカーボン:フェンタニル:ボルタレン:マーカイン:ムコスタ:ラクテック:ヴィーンＤ Note: 偶発的な事故のため				
70 mg	JI-06	Male 43	尋常性乾癬の悪化 (乾癬) [皮膚および皮下組織障害]	2013-04-24 (69)	Grade3 重篤 関連あり	変更せず/該当せず なし	2013-05-08 (83) 未回復
210 mg	TH-05	Male 39	穿孔性虫垂炎 (穿孔性虫垂炎) [感染症および寄生虫症]	2013-04-27 (46)	Grade3 重篤 どちらとも言えない	中止 他剤使用・その他	2013-05-07 (56) 消失・回復
			Action(Others): 腹腔鏡下虫垂切除術、ドレナージ アルチバ:エスラックス:カロナール:ガスター:ガスターＤ:スープレン:ゾシン:タケプロン:ディプリバン:ビーフリード:ビタメジン:フェンタニル:ブスコパン:プリンペラン:ムコスタ:ラクテック:ラックビー:ロキソニン:ロ Note: 腹膜炎を併発していた。				
70 mg	TJ-01	Male 69	心筋梗塞 (心筋梗塞) [心臓障害]	2013-03-24 (6)	Grade4 重篤 関連あり	中止 他剤使用・その他	2013-04-06 (19) 軽快
			Action(Others): ステント留置 アーチスト:コバシル:シグマート:バイアスピリン:プラビックス:ヘパリンＮａ:リバロ				

Day: Onset/Outcome date - Date of first dose + 1
MedDRA version 16.0

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Placebo/210 mg	AK-02	Male 42	右脛骨開放骨折 (脛骨骨折) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-06-07 (-5) N	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2013-11-01 (142) Recovered/resolved
			Action(Others): 2013/06/12 右脛骨観血的骨接合術 ＫＮ３号:エンピナース・Ｐ:キシロカイン:セファゾリンＮａ:ディプリバン:ビカーボン:フェンタニル:ボルタレン:マーカイン:ムコスタ:ラクテック:ヴィーンＤ:エンピナース・Ｐ:セファゾリンＮａ:ボルタレン:ムコスタ Comment: 本事象は偶発的事故によるものであり、治験薬との因果関係は否定できる。				
70 mg/140 mg	JI-06	Male 43	尋常性乾癬の悪化 (乾癬) [皮膚および皮下組織障害]	2013-04-24 (-13) N	Grade3 Serious Definitely	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-06-05 (29) Recovered/resolved
			Action(Others): ラクテック				
140 mg/140 mg	KA-01	Female 38	蜂巣炎 (蜂巣炎) [感染症および寄生虫症]	2013-05-16 (21) Y	Grade3 Serious Possibly	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-10-25 (183) Recovered/resolved
			Action(Others): アズノール:セフゾン:セフマゾン:ニポラジン:ロキソニン Comment: 掻破痕の持続に伴う感染症				
Placebo/210 mg	KA-03	Female 32	接触性皮膚炎（全身） (接触性皮膚炎) [皮膚および皮下組織障害]	2014-03-27 (330) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-05-09 (373) Recovered/resolved
			Action(Others): アズノール:アタラックスーＰ:アルメタ:アンテベート:デルモベート:ネオミノファーゲンシー:ノイロトロピン:亜鉛華単軟膏:白色ワセリン Comment: これまでの経過にみられていたアトピー性皮膚炎の状況下で患者自らの判断で使用した市販の保湿ローションによる刺激性の接触性皮膚炎が全身に汎発性に生じたものと考え治験薬との関連性はないものと判断した。				

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
210 mg/210 mg	KM-03	Male 43	無症候性心筋虚血 (心筋虚血) [心臓障害]	2013-07-12 (43) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2014-05-28 (363) Recovering/resolving
			Action(Others): 冠動脈ステント留置 クレストール:コンプラビン:バイアスピリン:プラビックス:ヘルベッサー:メインテート:レニベース Comment: 治験薬投与前から直近までの心電図所見に変化がなく、治験薬投与期間中に悪化したものとは考えない。治験薬との因果関係はないと考える。				
140 mg/140 mg	OY-01	Male 64	右膝関節症の悪化 (変形性関節症) [筋骨格系および結合組織障害]	2014-01-14 (260) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2014-02-11 (288) Recovered/resolved
			Action(Others): 関節鏡下半月板縫合術 アトロピン硫酸塩水和物:アルスロマチック:アルチバ:エスラックス:エフェドリン:キシロカイン:キシロカインポリアンプ:セファゾリンＮａ:セボフレン:ソフラチュール:ソルデム３Ａ:ネオシネジン:フェンタニル:プロポフォール:ボルタレンサポ:ムコスタ:ロキソプロフェン:ヴィーンＦ:塩化ナトリウム Comment: 治験前から同部位に症状はあったが、畑仕事及び農作業を継続して実施したことにより右膝関節症が悪化したと考える。				
140 mg/140 mg	SD-04	Male 32	蜂刺されアレルギー反応 (節足動物刺傷アレルギー) [免疫系障害]	2013-11-09 (136) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-11-10 (137) Recovered/resolved
			Action(Others): アレジオン:ソリターＴ３号 Comment: 蜂刺されによる発症のため因果関係ないと考える				
210 mg/210 mg	SR-02	Male 41	蜂窩織炎 (蜂巣炎) [感染症および寄生虫症]	2014-01-01 (266) Y	Grade3 Serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-01-28 (293) Recovered/resolved
			Action(Others): セフトリアキソンＮａ:ラリキシン Comment: 今回は皮膚の感染症であり、頭皮に元々皮疹があったことと、治験薬による免疫低下が関与した可能性も排除できないので、因果関係は否定できないとした。				

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
210 mg/210 mg	TH-04	Male 38	重症感染症疑い (感染) [感染症および寄生虫症]	2013-09-15 (110) Y	Grade3 Serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-09-27 (122) Recovered/resolved
			Action(Others)：バファリン:ボルタレン:ラクテック:ロセフィン:維持液（１７） Comment：数日前に川へ遊びに行ったその2日後に熱発を来たしており、何らかの感染がその時点でおこった可能性がある。ただし治験薬の特性上、感染の増長に関与した可能性は否定できない。				
70 mg/140 mg	YA-01	Male 56	両下肢静脈瘤 (静脈瘤) [血管障害]	2013-08-28 (85) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments	2014-03-12 (281) Recovered/resolved
			Action(Others)：右大伏在静脈抜去術、弾性ストッキング Comment：治験薬によるPASI 改善によって乾癬皮疹でかくれていた下肢静脈瘤が顕在化したものであり、治験薬との因果関係は否定できる。				

Treatment Group: Treatment group in the 4827-002 study/Treatment group in the 4827-003 study
Day: (Date >= Date on which study treatment started) Date - Date of first dose + 1, (Date < Date on which study treatment started) Date - Date of first dose
Treatment-Emergent: If 'N', the event had existed since the 4827-002 study and was not worsened during the 4827-003 study
MedDRA/J version 17.0

【4827-004 試験】

Disease	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Erythroderma	AK-01	Female 35	子宮外妊娠 (異所性妊娠) [妊娠、産褥および周産期の状態]	2013-08-05 (132) 140 mg	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments	2013-08-12 (139) Recovered/resolved
			Action(Others)：腹腔鏡下子宮外妊娠手術 Comment：子宮外妊娠は、子宮外妊娠の既往や36歳という好発しやすい年齢であることからハイリスクであり偶発的事象と捉え、治験薬との因果関係は否定できる。				

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-004 試験】（続き）

Disease	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Pustular	FO-01	Female 70	肝細胞癌 (肝細胞癌) [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）]	2013-11-27 (261) 140 mg	Grade4 Serious Not related	Discontinued Does not taken any treatments	2014-02-05 (331) Not resolved/not recovered
			Comment: B型肝炎の既往をもつ被験者であり、肝炎から肝硬変、肝癌に至った可能性が高いと考える。また、併用薬剤の長期投与や高齢であることなど、その他の患者背景も考慮すると、元々肝細胞癌発生リスクの高い被験者であったと考える。さらに、これまでの本剤における癌発生率を考慮すると、治験薬との関連性は否定的				
Erythroderma	HI-01	Male 74	前立腺癌 (前立腺癌) [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）]	2013-07-25 (148) 140 mg	Grade3 Serious Not related	Discontinued Does taken other drug	2013-10-17 (232) Not resolved/not recovered
			Action(Others): カソデックス:ゴナックス Comment: 治験薬投与中に発現した事象であるが、治験薬により『前立腺癌』を発症したとは考えにくく、当該疾患の好発年齢（75歳）であることや食生活を考慮すると自然発生した可能性が高く、本事象と治験薬との因果関係は否定できると考える。				
Pustular	TH-01	Male 39	腰椎第一骨折 (腰椎骨折) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-03-28 (23) 140 mg	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-03-05 (365) Recovering/resolving
			Action(Others): エリンダシン:ボナロン:メジェイド Comment: 乾癬の治療のため、ステロイド薬の外用・内服を行っていたことによる、骨粗鬆症の関与が強く疑われるため。				
Pustular	YG-01	Male 36	膿疱性乾癬の悪化 (膿疱性乾癬) [皮膚および皮下組織障害]	2013-10-04 (225) 140 mg	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2013-10-21 (242) Recovered/resolved
			Action(Others): アンテベート：軟膏:ロキソニン:ロコイド:白色ワセリン Comment: 膿疱性乾癬の病態として、寛解と増悪をくり返す疾患であり、治験薬によらず増悪期に該当したと考える。				

Day: Onset/Outcome date - Date of first dose + 1
Dose: Dose of latest administration before onset date.
MedDRA/J version 17.0

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-005 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
140 mg Q4W Variable	003-IB-03	Male 67	前立腺肥大の悪化 (良性前立腺肥大症) [生殖系および乳房障害]	2014-07-10 (17) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments	2014-07-22 (29) Recovered/resolved
			Action(Others): 経尿道的前立腺切除術 Comment: 合併症であり、加齢に伴う事象				
140 mg Q4W Variable	003-KM-03	Male 43	無症候性心筋虚血 (心筋虚血) [心臓障害]	2013-07-12 (-320) N	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2014-12-10 (197) Recovering/resolving
			Action(Others): 冠動脈ステント留置 クレストール:コンプラビン:バイアスピリン:プラビックス:ヘルベッサー:メインテート:レニベース:クレストール:バイアスピリン:ヘルベッサー:レニベース Comment: 治験薬投与前から直近までの心電図所見に変化がなく、治験薬投与期間中に悪化したものとは考えない。治験薬との因果関係はないと考える。				
140 mg Q4W Variable	003-KZ-02	Male 59	左裂孔原性網膜剥離 (網膜剥離) [眼障害]	2014-07-22 (56) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2014-07-31 (65) Recovered/resolved
			Action(Others): 手術 アナペイン:ガチフロ:キシロカイン:クラビット:セファメジンα:タリビッド:デキサート:ネオシネジン:ブロナック:ベノキシール点眼:ミドリンP:リンデロン:リンデロンA〔眼・耳科用〕 Comment: 網膜剥離は典型的な中高年におきる生理変化の硝子体牽引によるため				

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-005 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
140 mg Q4W Constant	003-TB-03	Male 61	自殺企図 (自殺企図) [精神障害]	2014-08-02 (82) Y	Grade3 Serious Not related	Discontinued Does not taken any treatments	2014-08-02 (82) Recovered/resolved
			Comment: 治験を開始してから気分変調性障害が出現しているが、家庭内の経済的トラブルなど合理的な発症理由があること、精神科での治療により治験を継続しながらも症状が軽快していたことから、気分変調性障害と治験薬の因果関係は否定できると考えた。精神状態は安定していたが、新たなトラブルが生じたことにより気分変調性障害が悪化し、突発的に自傷に至ったものと考えた。8/5の診察時には、自傷行為は認めたものの希死念慮は明確に否定しており、C-SSRS・PHQ-8も除外基準・中止基準にあてはまらないために、自殺企図ではなく気分変調性障害の一症状として捉えて治験を継続した。しかし精神科医から「最悪の事態も考え」との意見もあり、8/25になってこの自傷行為を自殺企図として扱うことと再考し、治験を中止した。上記の経過より、自殺企図と治験薬の因果関係はないと考えた。				
140 mg Q4W Variable	003-TS-02	Male 38	下肢蜂窩織炎 (蜂巣炎) [感染症および寄生虫症]	2014-08-18 (82) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-09-11 (106) Recovered/resolved
			Action(Others): クラビット:バラマイシン:フロモックス:ユナシンS:ロキソニン Comment: 乾癬の皮疹の亀裂、掻破から二次感染を起こし、下肢蜂窩織炎を来したものと思われるため、治験薬との因果関係は否定できると考える。				
140 mg Q4W Variable	003-YS-01	Male 37	尋常性乾癬の悪化 (乾癬) [皮膚および皮下組織障害]	2014-07-26 (60) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-08-10 (75) Recovered/resolved
			Action(Others): ヒルドイド:フェキソフェナジン塩酸塩:ロキソプロフェン:親水クリーム Comment: 治験薬の減量および投与間隔延長に伴う悪化と考えるため、因果関係は否定する				
140 mg Q4W Variable	004-TH-01	Male 39	腰椎第一骨折 (腰椎骨折) [傷害、中毒および処置合併症]	2013-03-28 (-342) N	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken other drug	2014-09-17 (197) Recovering/resolving
			Action(Others): エリンダシン:ボナロン:メジェイド Comment: 乾癬の治療のため、ステロイド薬の外用・内服を行っていたことによる、骨粗鬆症の関与が強く疑われるため。				

表2.7.4.8-9 その他の重篤な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-005 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
140 mg Q4W Variable	004-TS-01	Male 57	WPW症候群の悪化 (ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群) [心臓障害]	2014-06-19 (106) Y	Grade3 Serious Not related	None/Not Applicable Does taken treatments and other drug	2014-06-22 (109) Recovered/resolved
			Action(Others): カテーテルアブレーション サンリズム:セファゾリンＮａ:ワソラン Comment: 他院医師の判断と患者希望により入院、加療したが治験薬投与前よりECG変化はなく、またPSVT発現頻度および症状の増悪はみられないため治験薬との因果関係は否定できる				

Treatment group: 140 mg Q4W or 210 mg Q2W are Day 1 treatment; Constant is 140 mg Q4W in study; Variable is mixed dosing in study
Day: (Date >= Date when study treatment started) Date - First dose date of the 4827-005 study + 1, (Date < Date when study treatment started) Date - First dose date of the 4827-005 study
Treatment-Emergent: If 'N', the event had existed since the 4827-003/004 study and was not worsened during the 4827-005 study
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.8-10 導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
全体	15 (1.7)	6 (1.0)	0 (0.0)	29 (1.9)	20 (1.3)	0 (0.0)	49 (1.6)	24 (1.6)
感染症および寄生虫症	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	7 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.5)	6 (0.4)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
大腸菌性尿路感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.2)	5 (0.3)
急性膵炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
小腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
臍ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
上部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
神経系障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
失神	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-10 導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
皮膚および皮下組織障害	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
乾癬	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
接触性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯断裂	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
靭帯損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
半月板損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨格損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
背部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨軟化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
線維筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
椎間板突出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
変形性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気胸	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-10 導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
腎および尿路障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
腎不全	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎結石症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
急性腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胆石症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
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）	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
うつ病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
自殺企図	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
動脈硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ブドウ糖増加	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異所性妊娠	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-10 導入期（Day 1~Week 12）における重篤な有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-based[a] (N = 1492) n (%)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
回転性めまい	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
重篤な有害事象	42 (8.5)	4 (5.3)	87 (7.2)	73 (8.0)	21 (9.8)	100 (9.6)	285 (8.3)	43 (9.1)
感染症および寄生虫症	5 (1.0)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	2 (0.9)	18 (1.7)	45 (1.3)	6 (1.3)
蜂巣炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
憩室炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房膿瘍	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
慢性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
せつ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腎感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ダニ媒介ウイルス脳炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
卵管卵巣膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
傷害、中毒および処置合併症	6 (1.2)	0 (0.0)	11 (0.9)	14 (1.5)	0 (0.0)	11 (1.1)	36 (1.0)	3 (0.6)
交通事故	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
脛骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
転倒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
上腕骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
靭帯損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
半月板損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
過量投与	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
偶発的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
動物咬傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足関節部骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳振盪	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腓骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
股関節部骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節損傷	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯断裂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下肢骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腰椎骨折	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多発性外傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肉離れ	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膝蓋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
肩甲骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨格損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
刺創	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
心臓障害	3 (0.6)	0 (0.0)	10 (0.8)	14 (1.5)	2 (0.9)	12 (1.2)	38 (1.1)	4 (0.8)
心筋梗塞	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	2 (0.4)
不安定狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
徐脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
心停止	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房粗動	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
洞不全症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
胃腸障害	1 (0.2)	1 (1.3)	4 (0.3)	4 (0.4)	6 (2.8)	11 (1.1)	26 (0.8)	6 (1.3)
腹痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
クローン病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
びらん性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痔核	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腸絞扼	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大網梗塞	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臍ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
上部消化管出血	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.7)	3 (0.3)	2 (0.9)	4 (0.4)	17 (0.5)	4 (0.8)
椎間板突出	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.4)
軟骨疾患	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変形性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
背部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
滑液包炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨軟化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
線維筋痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ループス様症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
横紋筋融解症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	2 (0.9)	8 (0.8)	19 (0.6)	2 (0.4)
失神	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
手根管症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
てんかん	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
意識消失	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
肝胆道系障害	2 (0.4)	0 (0.0)	8 (0.7)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	15 (0.4)	2 (0.4)
胆石症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
急性肝不全	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆管結石	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝腎症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (0.8)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	13 (0.4)	1 (0.2)
急性呼吸不全	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
呼吸困難	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
胸水	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻茸	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉塞性気道障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気胸	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺水腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃肥大	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
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）	4 (0.8)	1 (1.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	12 (0.3)	1 (0.2)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
基底細胞癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮平滑筋腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1,2,3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱鞘の巨細胞腫瘍	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
良性副甲状腺腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.9)	4 (0.4)	9 (0.3)	3 (0.6)
うつ病	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.4)
自殺企図	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
統合失調症、解体型	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	2 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)
動脈硬化症	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	3 (0.6)
非心臓性胸痛	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
発熱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
死亡	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
偶発的死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘルニア	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.1)	8 (0.2)	0 (0.0)
腎結石症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎仙痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	3 (1.4)	2 (0.2)	8 (0.2)	4 (0.8)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
日光角化症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
接触性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	6 (0.2)	0 (0.0)
血小板減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
リンパ節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
糖尿病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
高リン酸塩血症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インスリン必要 2 型糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-11 Day 1~Week 52 における重篤な有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr=3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr=1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr=910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr=215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr=1042.0) (N = 1335) n (r)		
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
心電図T波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝酵素上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
月経困難症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜増殖症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.4)
腹壁手術	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
足指手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
アナフィラキシー反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
サルコイドーシス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢水瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
回転性めまい	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS"

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
重篤な有害事象	16 (5.2)	249 (7.4)	21 (6.9)	121 (8.2)	407 (7.5)	54 (8.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3)	30 (0.9)	3 (1.0)	16 (1.1)	50 (0.9)	7 (1.1)
交通事故	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
アルコール中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
足関節部骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
一酸化炭素中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
頭部損傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
上腕骨骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
下肢骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
膝蓋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肋骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肩甲骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
脛骨骨折	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
労働災害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
偶発的過量投与	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
動物咬傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳振盪	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
転倒	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
腓骨骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節包断裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
靭帯損傷	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
靭帯断裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
半月板損傷	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
多発性外傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
骨盤骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
処置後肺塞栓症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
術後イレウス	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
橈骨骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
骨格損傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外傷性出血	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	3 (1.0)	19 (0.6)	4 (1.3)	14 (1.0)	40 (0.7)	5 (0.8)
痔核	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
過敏性腸症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腹痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
下部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
小腸閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
食道静脈瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下痢	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸潰瘍	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
小腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
びらん性胃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
腸閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
腸絞扼	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腹腔内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大網梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵腫瘤	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
臍ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
小腸捻転	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	5 (1.6)	41 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	63 (1.2)	7 (1.1)
蜂巣炎	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)	1 (0.2)
肛門膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
せつ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虫垂膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虫垂炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
乳房膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性扁桃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
憩室炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
丹毒	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
ヘリコバクター性胃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ｃ型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腎感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎盂腎炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿路性敗血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
創傷感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	1 (0.3)	37 (1.1)	2 (0.7)	13 (0.9)	53 (1.0)	7 (1.1)
心筋梗塞	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	17 (0.3)	3 (0.5)
不安定狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
大動脈弁石灰化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
徐脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
洞不全症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	1 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
心房粗動	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心停止	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	16 (0.5)	1 (0.3)	10 (0.7)	27 (0.5)	2 (0.3)
意識変容状態	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
脱髄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
てんかん	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
意識消失	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
坐骨神経痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
くも膜下出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
失神	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
手根管症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭蓋内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
片頭痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3)	12 (0.4)	2 (0.7)	7 (0.5)	22 (0.4)	5 (0.8)
関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.1)	2 (0.3)
椎間板突出	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
背部痛	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨寛骨臼インピンジメント	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
滑液包炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨軟化症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
線維筋痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ループス様症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
変形性関節症	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
乾癬性関節症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
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）	2 (0.6)	12 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.5)	21 (0.4)	2 (0.3)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
基底細胞癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1,2,3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腱鞘の巨細胞腫瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
良性副甲状腺腫瘍	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
唾液腺腫	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺新生物	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.4)	10 (0.2)	0 (0.0)
貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺門リンパ節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ストレス赤血球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	11 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	17 (0.3)	2 (0.3)
呼吸困難	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.3)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺水腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
鼻粘膜肥厚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻茸	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
閉塞性気道障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胸水	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃肥大	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	11 (0.2)	4 (0.6)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
嵌頓ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
発熱	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
偶発的死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
精神障害	0 (0.0)	9 (0.3)	2 (0.7)	5 (0.3)	16 (0.3)	4 (0.6)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
自殺念慮	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
アルコール乱用	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
うつ病	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	13 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	17 (0.3)	2 (0.3)
胆石症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	8 (0.1)	1 (0.2)
急性胆嚢炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
胆管結石	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	13 (0.2)	0 (0.0)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
大動脈瘤破裂	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
動脈硬化症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
末梢動脈血栓症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
静脈瘤	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
心電図T波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
皮膚および皮下組織障害	1 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.1)	12 (0.2)	3 (0.5)
乾癬性紅皮症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
血管浮腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
接触性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乾癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
中毒性皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
鰓性嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢水瘤	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
回転性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
角膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
瞳孔不同	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
網膜剥離	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
インスリン必要２型糖尿病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肥満	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	0 (0.0)	10 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
ネフローゼ症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎結石症	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
腎仙痛	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-12 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における重篤な有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
月経過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
月経困難症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜増殖症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腟脱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
アナフィラキシー反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
サルコイドーシス	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
稽留流産	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.3)
腹壁手術	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
薬物の解毒	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
股関節形成	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
足指手術	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-13 その他の重要な有害事象及び副作用一覧

【4827-002 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day)	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Placebo	JC-01	Female 46	気管支肺炎 (気管支肺炎) [感染症および寄生虫症]	2013-06-05 (58)	Grade2 非重篤 どちらとも言えない	中止 なし	2013-06-05 (58) 未回復

Day: Onset/Outcome date - Date of first dose + 1
MedDRA version 16.0

【4827-003 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
70 mg/140 mg	JI-09	Male 41	咽頭炎 (咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2013-11-19 (160) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-12-13 (184) Recovered/resolved
			Action(Others): サワシリン:ムコダイン				
140 mg/140 mg	KA-01	Female 38	急性耳下腺炎 (耳下腺炎) [感染症および寄生虫症]	2013-12-15 (234) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-12-24 (243) Recovered/resolved
			Action(Others): メイアクト:ロキソニン				
Placebo/210 mg	KA-03	Female 32	発熱 (発熱) [一般・全身障害および投与部位の状態]	2014-04-15 (349) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2014-05-09 (373) Recovered/resolved
			Action(Others): ロキソニン Comment: 接触性皮膚炎からの紅皮症による発熱と考える。CRPの軽度上昇のみで、WBC値は正常であった。				
140 mg/140 mg	KC-02	Female 60	非弁膜症性心房細動 (心房細動) [心臓障害]	2014-02-03 (253) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2014-02-04 (254) Recovered/resolved
			Action(Others): サンリズム:ワソラン Comment: 高血圧、脂質異常があり、飲酒やストレスが重なった可能性も考えられるため、治験薬とは関連がない。				

表2.7.4.8-13 その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
140 mg/140 mg	KC-03	Male 67	ぶどう球菌性伝染性膿痂疹 (ブドウ球菌性膿痂疹) [感染症および寄生虫症]	2013-10-01 (93) Y	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2013-10-22 (114) Recovered/resolved
			Action(Others): セフゾン:フシジンレオ Comment: 免疫低下が考えられる。発現部位は左手背、顔面、頭部、体幹。				
210 mg/210 mg	KF-02	Male 44	口腔カンジダ症 (口腔カンジダ症) [感染症および寄生虫症]	2013-06-26 (30) Y	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken treatments and other drug	2014-02-04 (253) Recovered/resolved
			Action(Others): ソフトレーザー照射 フロリード				
Placebo/210 mg	KM-01	Male 44	胸部CTスリガラス陰影 (胸部コンピュータ断層撮影異常) [臨床検査]	2014-01-17 (253) Y	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2014-03-17 (312) Not resolved/not recovered
			Comment: 荷重性変化の可能性が高いため、関連なし。感染症、悪性腫瘍は否定的のため、追跡不要。				
210 mg/210 mg	KM-03	Male 43	KL-6上昇 (細胞マーカー増加) [臨床検査]	2013-06-28 (29) Y	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2013-08-09 (71) Recovered/resolved
			KL-6上昇 (細胞マーカー増加) [臨床検査]	2013-10-18 (141) Y	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2014-05-28 (363) Not resolved/not recovered
70 mg/210 mg	KS-02	Male 69	肝酵素上昇 (肝酵素上昇) [臨床検査]	2013-10-02 (85) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2013-10-18 (101) Recovered/resolved

表2.7.4.8-13 その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
70 mg/210 mg (続き)	KS-02	Male 69	左足蜂窩織炎 (蜂巣炎) [感染症および寄生虫症]	2013-10-11 (94) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-11-13 (127) Recovered/resolved
			Action(Others): クラビット:ボルテスID				
			肝酵素上昇 (肝酵素上昇) [臨床検査]	2014-01-21 (196) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2014-02-05 (211) Recovered/resolved
210 mg/210 mg	NA-01	Male 57	上気道炎 (上気道の炎症) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2014-02-14 (250) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2014-02-20 (256) Recovered/resolved
			Action(Others): ＰＬ Comment: 季節性と考えられる。好中球減少も無し。				
70 mg/210 mg	NA-02	Male 33	急性咽頭炎 (咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2014-02-01 (236) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2014-02-12 (247) Recovered/resolved
			Action(Others): ＰＬ:メイアクト Comment: 繰り返す咽頭炎が以前よりあるため。				
210 mg/210 mg	ND-02	Male 41	薬疹 (薬疹) [皮膚および皮下組織障害]	2013-10-15 (112) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken treatments	2014-01-20 (209) Recovered/resolved
			Action(Others): 2014/1/6に被疑薬を中止した。 Comment: 因果関係の判定の為、休薬。被疑薬中止後、症状が回復したため。				
70 mg/140 mg	NT-01	Male 30	急性上気道炎 (上気道の炎症) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2013-11-25 (203) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2013-12-17 (225) Recovered/resolved
			Action(Others): アスベリン:カルボシステイン:セフカペン　ピボキシル塩酸塩水和物:ルルアタックEX:葛根湯 Comment: 季節的なもの				

表2.7.4.8-13 その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Placebo/210 mg	RK-03	Male 37	急性上気道炎 (上気道の炎症) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2013-08-22 (85) Y	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-08-27 (90) Recovered/resolved
			Action(Others)：アズノールうがい液:カロナール:ツムラ桔梗湯エキス顆粒（医療用）:ビクシリン				
210 mg/210 mg	TH-04	Male 38	好酸球数上昇 (好酸球数増加) [臨床検査]	2013-08-21 (85) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2013-10-23 (148) Recovered/resolved
			Comment：明らかな好酸球上昇を来たす合併症がないが同時期に発熱を来たしており、それとの関連も示唆される。（１０００/μL以上の好酸球数をもって好酸球数上昇のAEと判断した。尚、比率では２０１３．１２．２５時点でも１０%以上の好酸球比率がある。）				
			発熱 (発熱) [一般・全身障害および投与部位の状態]	2013-10-14 (139) Y	Grade2 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2013-10-23 (148) Recovered/resolved
			Action(Others)：セフゾン Comment：治験薬投与後12日目の発熱である。その後の投与では同じ事象が再現されておらず、治験薬との関連はないと考える。				
			総ビリルビン値上昇 (血中ビリルビン増加) [臨床検査]	2013-10-15 (140) Y	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2013-10-23 (148) Recovered/resolved
			Comment：同時期に熱発しており、その後の治験薬投与によっても再現ないため。				
Placebo/210 mg	TI-01	Female 33	感染性胃腸炎 (胃腸炎) [感染症および寄生虫症]	2013-10-19 (150) Y	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2013-10-26 (157) Recovered/resolved
			急性上気道炎 (上気道の炎症) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2013-10-21 (152) Y	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-10-26 (157) Recovered/resolved
			Action(Others)：ＰＬ				

表2.7.4.8-13　その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-003 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
210 mg/210 mg	TJ-02	Male 31	感染性腸炎 (感染性腸炎) [感染症および寄生虫症]	2013-12-04 (177) Y	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does taken other drug	2013-12-18 (191) Recovered/resolved
			Action(Others)：タケプロン Comment：ホタテを摂取後生じているため				
140 mg/140 mg	YA-02	Male 37	総ビリルビン高値の悪化 (血中ビリルビン増加) [臨床検査]	2013-08-20 (57) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2014-06-24 (365) Not resolved/not recovered
			Action(Others)：ウルソ				

Treatment Group: Treatment group in the 4827-002 study/Treatment group in the 4827-003 study
Day: (Date >= Date on which study treatment started) Date - Date of first dose + 1, (Date < Date on which study treatment started) Date - Date of first dose
Treatment-Emergent: If 'N', the event had existed since the 4827-002 study and was not worsened during the 4827-003 study
MedDRA/J version 17.0

【4827-004 試験】

Disease	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Erythroderma	KA-01	Male 60	心室性期外収縮 (心室性期外収縮) [心臓障害]	2013-03-29 (43) 140 mg	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2014-02-14 (365) Recovering/resolving
			Comment：これまでの心電図検査では、不整脈は認めなかったが、たまたまdetectされていなかっただけの可能性がある。循環器内科医師に相談し精査した結果、特に治療を要するものではなく、治験薬の投与再開に問題はないとの事であった。年齢や合併症等によるものと考えられ、治験薬との因果関係はない考える。				
Pustular	KZ-01	Female 34	好中球減少 (好中球数減少) [臨床検査]	2013-07-30 (85) 140 mg	Grade3 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2013-08-13 (99) Recovered/resolved
			Comment：治験薬投与中だが、上気道炎に伴って出現し、上気道炎の回復とともにすみやかに回復したため				

表2.7.4.8-13 その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-004 試験】（続き）

Disease	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Erythroderma	NS-01	Male 55	白血球減少 (白血球数減少) [臨床検査]	2013-04-22 (29) 140 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does not taken any treatments	2013-05-07 (44) Recovered/resolved
			白血球減少 (白血球数減少) [臨床検査]	2013-05-20 (57) 140 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does not taken any treatments	2013-06-17 (85) Recovered/resolved
Erythroderma	NS-01	Male 55	食道カンジダ症 (食道カンジダ症) [感染症および寄生虫症]	2013-12-17 (268) 210 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-03-24 (365) Not resolved/not recovered
			Action(Others): イトリゾール:ファンギゾン				
			咽頭痛 (口腔咽頭痛) [呼吸器、胸郭および縦隔障害]	2014-01-25 (307) 210 mg	Grade1 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-01-29 (311) Recovered/resolved
			Action(Others): イソジンガーグル				
Erythroderma	NS-02	Male 37	感冒 (鼻咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2013-08-09 (82) 140 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2013-08-26 (99) Recovered/resolved
			Action(Others): パブロンエースAX錠				
			頭痛 (頭痛) [神経系障害]	2013-10-21 (155) 140 mg	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2013-10-21 (155) Recovered/resolved
			Comment: 睡眠不足				

表2.7.4.8-13　その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-004 試験】（続き）

Disease	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Dose	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
Erythroderma	NS-02	Male 37	肝機能値上昇 (肝機能検査異常) [臨床検査]	2014-01-15 (241) 140 mg	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2014-05-21 (367) Not resolved/not recovered
			感冒 (鼻咽頭炎) [感染症および寄生虫症]	2014-03-14 (299) 140 mg	Grade1 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-03-27 (312) Recovered/resolved
			Action(Others)： ＳＰ:イソジンガーグル				
Pustular	TI-01	Female 76	急速進行性全頭脱毛症 (全頭脱毛症) [皮膚および皮下組織障害]	2013-08-20 (106) 140 mg	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2013-12-17 (225) Recovered/resolved
			Action(Others)： アンテベート				
Pustular	YS-01	Female 38	脱毛 (脱毛症) [皮膚および皮下組織障害]	2013-07-17 (106) 140 mg	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-04-02 (365) Recovering/resolving
			Action(Others)： アロビックス:アンテベート：軟膏:フルメタ：ローション:フロジン				

Day: Onset/Outcome date - Date of first dose + 1
Dose: Dose of latest administration before onset date.
MedDRA/J version 17.0

表2.7.4.8-13　その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-005 試験】

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
140 mg Q4W Variable	003-KK-01	Female 48	細菌性肺炎 (細菌性肺炎) [感染症および寄生虫症]	2014-06-20 (78) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2014-07-26 (114) Recovered/resolved
			Action(Others): カルボシステイン:カロナール:クラリスロマイシン:サワシリン:フスコデ:ミヤBM:ムコソルバン				
140 mg Q4W Variable	003-KM-03	Male 43	KL-6上昇 (細胞マーカー増加) [臨床検査]	2013-10-18 (-222) N	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2014-09-17 (113) Recovered/resolved
140 mg Q4W Constant	003-TB-03	Male 61	気分変調性障害の悪化 (気分変調性障害) [精神障害]	2014-08-02 (82) Y	Grade2 Non-serious Not related	Discontinued Does taken other drug	2015-01-13 (246) Recovered/resolved
			Action(Others): クエチアピン:リフレックス:ロゼレム Comment: 新たな家庭内トラブル				
140 mg Q4W Variable	003-TJ-03	Male 35	蜂窩織炎 (蜂巣炎) [感染症および寄生虫症]	2014-12-17 (184) Y	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2015-01-06 (204) Not resolved/not recovered
			Action(Others): セファメジンα:フロモックス				
140 mg Q4W Constant	003-YA-02	Male 37	総ビリルビン高値の悪化 (血中ビリルビン増加) [臨床検査]	2013-08-20 (-308) N	Grade2 Non-serious Possibly	Interrupted Does taken other drug	2015-01-06 (197) Not resolved/not recovered
			Action(Others): ウルソ:ウルソ				
140 mg Q4W Variable	004-KA-01	Male 60	心室性期外収縮 (心室性期外収縮) [心臓障害]	2013-03-29 (-322) N	Grade1 Non-serious Not related	Interrupted Does not taken any treatments	2014-05-09 (85) Recovered/resolved
			Comment: これまでの心電図検査では、不整脈は認めなかったが、たまたまdetectされていなかっただけの可能性がある。循環器内科医師に相談し精査した結果、特に治療を要するものではなく、治験薬の投与再開に問題はないとの事であった。年齢や合併症等によるものと考えられ、治験薬との因果関係はない考える。				

表2.7.4.8-13　その他の重要な有害事象及び副作用一覧（続き）

【4827-005 試験】（続き）

Treatment Group	Subject ID	Sex Age (years)	Verbatim Term (PT) [SOC]	Onset Date (Day) Treatment-Emergent Y/N	Severity Seriousness Drug Related	Action (Drug) Action (Others)	Outcome Date (Day) Outcome
210 mg Q2W	004-NS-01	Male 55	食道カンジダ症 (食道カンジダ症) [感染症および寄生虫症]	2013-12-17 (-97) N	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-04-02 (10) Recovered/resolved
			Action(Others)：イトリゾール:ファンギゾン:ファンギゾン				
140 mg Q4W Variable	004-NS-02	Male 37	肝機能値上昇 (肝機能検査異常) [臨床検査]	2014-01-15 (-126) N	Grade1 Non-serious Possibly	Interrupted Does not taken any treatments	2014-12-10 (204) Not resolved/not recovered
140 mg Q4W Variable	004-YS-01	Female 38	脱毛 (脱毛症) [皮膚および皮下組織障害]	2013-07-17 (-259) N	Grade2 Non-serious Definitely	Interrupted Does taken other drug	2014-10-14 (196) Recovering/resolving
			Action(Others)：アロビックス:アンテベート：軟膏:フルメタ：ローション:フロジン:アロビックス				

Treatment group: 140 mg Q4W or 210 mg Q2W are Day 1 treatment; Constant is 140 mg Q4W in study; Variable is mixed dosing in study
Day: (Date >= Date when study treatment started) Date - First dose date of the 4827-005 study + 1, (Date < Date when study treatment started) Date - First dose date of the 4827-005 study
Treatment-Emergent: If 'N', the event had existed since the 4827-003/004 study and was not worsened during the 4827-005 study
MedDRA/J version 17.1

表2.7.4.8-14 導入期（Day 1~Week 12）における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
治験薬投与中止に至った有害事象	8 (0.9)	6 (1.0)	0 (0.0)	16 (1.1)	17 (1.1)	1 (2.4)	34 (1.1)	17 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (2.4)	6 (0.2)	3 (0.2)
乾癬	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
臨床検査	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肝酵素上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
白血球減少症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
上部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	4 (0.3)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-14 導入期（Day 1~Week 12）における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
疼痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
腎および尿路障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
腎不全	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
急性腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
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）	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-15 導入期（Day 1~Week 12）における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
治験中止に至った有害事象	5 (0.6)	3 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.9)	13 (0.9)	1 (2.4)	28 (0.9)	14 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	1 (2.4)	5 (0.2)	3 (0.2)
乾癬	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
上部消化管出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	4 (0.3)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
疼痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-15 導入期（Day 1~Week 12）における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
臨床検査	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
肝酵素上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-16 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
治験薬投与中止に至った有害事象	17 (3.4)	7 (9.3)	35 (2.9)	25 (2.7)	14 (6.5)	47 (4.5)	128 (3.7)	23 (4.9)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	2 (2.6)	7 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.9)	9 (0.9)	20 (0.6)	6 (1.3)
乾癬	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	6 (0.6)	10 (0.3)	4 (0.8)
湿疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
爪乾癬	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚病変	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	1 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	4 (0.4)	2 (0.9)	5 (0.5)	17 (0.5)	2 (0.4)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	7 (0.2)	2 (0.4)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心停止	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	4 (0.8)	2 (2.6)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)	1 (0.2)
肝酵素上昇	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
肝機能検査異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血中ブドウ糖増加	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
C 型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-16 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺特異性抗原異常	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	3 (0.3)	4 (1.9)	1 (0.1)	13 (0.4)	5 (1.1)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.9)	0 (0.0)	5 (0.1)	2 (0.4)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
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）	2 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.6)	10 (0.3)	2 (0.4)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1,2,3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.5)	2 (0.9)	2 (0.2)	10 (0.3)	2 (0.4)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口内乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-16 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
単径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪心	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	4 (0.4)	10 (0.3)	2 (0.4)
細菌性疾患キャリアー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
精神障害	3 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
うつ病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
幻覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
血小板減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-16 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
無力症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝毒性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
節足動物咬傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	2 (2.6)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
食欲減退	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血糖	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-16 Day 1~Week 52 における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳鳴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
過敏症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
外科および内科処置	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障手術	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-17 Day 1~Week 52 における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
治験中止に至った有害事象	7 (1.4)	0 (0.0)	19 (1.6)	11 (1.2)	12 (5.6)	36 (3.5)	78 (2.3)	21 (4.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.5)	8 (0.8)	14 (0.4)	6 (1.3)
乾癬	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.5)	7 (0.2)	4 (0.8)
湿疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	4 (1.9)	2 (0.2)	12 (0.3)	6 (1.3)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.9)	1 (0.1)	5 (0.1)	3 (0.6)
乾癬性関節症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.2)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節リウマチ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	9 (0.3)	2 (0.4)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

表2.7.4.8-17 Day 1~Week 52 における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
心臓障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	3 (1.4)	4 (0.4)	9 (0.3)	2 (0.4)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	2 (0.9)	2 (0.2)	7 (0.2)	2 (0.4)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪心	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
臨床検査	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)
血中ブドウ糖増加	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
C 型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝機能検査異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
うつ病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-17 Day 1~Week 52 における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
神経系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
無力症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-17 Day 1~Week 52 における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
治験薬投与中止に至った有害事象	13 (4.2)	101 (3.0)	15 (5.0)	43 (2.9)	172 (3.2)	25 (3.8)
皮膚および皮下組織障害	4 (1.3)	9 (0.3)	3 (1.0)	9 (0.6)	25 (0.5)	7 (1.1)
乾癬	2 (0.6)	4 (0.1)	1 (0.3)	6 (0.4)	13 (0.2)	4 (0.6)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性紅皮症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
滴状乾癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
爪乾癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性乾癬	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚病変	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)	2 (0.3)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1,2,3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
心臓障害	0 (0.0)	16 (0.5)	2 (0.7)	4 (0.3)	22 (0.4)	3 (0.5)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
心筋梗塞	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	10 (0.2)	2 (0.3)
狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心停止	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	10 (0.2)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脱髄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
頭蓋内出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	8 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	13 (0.2)	3 (0.5)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
細菌性疾患キャリアー	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ｃ型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潜伏結核	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
鼻炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
精神障害	3 (1.0)	12 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	18 (0.3)	1 (0.2)
うつ病	3 (1.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	1 (0.2)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
錯乱状態	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
幻覚	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自殺念慮	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
胃腸障害	0 (0.0)	7 (0.2)	2 (0.7)	2 (0.1)	11 (0.2)	2 (0.3)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口内乾燥	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
十二指腸潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪心	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
臨床検査	2 (0.6)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	11 (0.2)	1 (0.2)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
C 型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
肝機能検査異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺特異性抗原異常	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
大動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	12 (0.4)	4 (1.3)	1 (0.1)	17 (0.3)	5 (0.8)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節痛	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.7)	0 (0.0)	5 (0.1)	2 (0.3)
関節炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
関節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性関節症	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.2)	1 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
糸球体腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
急性腎不全	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
耳鳴	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
発熱	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-18 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験薬投与中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
肝胆道系障害	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝毒性	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
食欲減退	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
高血糖	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-19 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
治験中止に至った有害事象	4 (1.3)	53 (1.6)	12 (4.0)	35 (2.4)	104 (1.9)	21 (3.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.3)	7 (0.2)	2 (0.7)	8 (0.5)	18 (0.3)	7 (1.1)
乾癬	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.3)	10 (0.2)	4 (0.6)
血管浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性紅皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
滴状乾癬	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	15 (0.3)	2 (0.3)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-19 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
神経系障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	6 (0.1)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脱髄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
くも膜下出血	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (1.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	2 (0.3)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
心不全	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	2 (0.3)
狭心症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.2)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
外耳蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
C 型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潜伏結核	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	2 (0.6)	6 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)	1 (0.2)
うつ病	2 (0.6)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
錯乱状態	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自殺念慮	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-19 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
胃腸障害	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.7)	2 (0.1)	7 (0.1)	2 (0.3)
潰瘍性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
単径ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
悪心	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
急性膵炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	7 (0.2)	4 (1.3)	2 (0.1)	13 (0.2)	6 (0.9)
関節痛	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.7)	1 (0.1)	5 (0.1)	3 (0.5)
指炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
関節腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
乾癬性関節症	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.2)
関節リウマチ	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
C 型肝炎ウイルス検査陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝機能検査異常	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
肺塞栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
鼻部不快感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-19 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における治験中止に至った有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
眼障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虹彩毛様体炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
薬物性肝障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
伝染病曝露	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
MISSING SYSTEM ORGAN CLASS	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
High patient health questionnaire-8 (phq-8)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; "overall 140 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 140 mg only; "overall 210 mg Q2W" = ≥ 75% of doses were 210 mg only; "overall variable dosing" = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. The grade 5 AE of "Missed Abortion" was reported in subject's partner and did not result in a fatal event in a study participant. Uncoded AEs are presented using verbatim terms under "MISSING SYSTEM ORGAN CLASS".

表2.7.4.8-20　各 AMQ に含まれる事象

1）クローン病

結腸膿瘍	十二指腸炎	大腸出血
クローン病	出血性十二指腸炎	大腸閉塞
小腸炎	十二指腸小腸吻合	大腸狭窄
炎症性腸疾患	十二指腸瘻造設	出血性大腸潰瘍
穿孔性大腸潰瘍	内視鏡検査異常	大腸穿孔
転移性皮膚クローン病	消化管内視鏡検査異常	下部消化管出血
穿孔性小腸潰瘍	大腸内視鏡検査異常	吸収不良
腹性片頭痛	小腸内視鏡検査異常	メレナ
腹痛	上部消化管内視鏡検査異常	粘膜出血
下腹部痛	白血球減少性腸炎	粘膜の炎症
上腹部痛	腸炎	粘膜潰瘍
肛門膿瘍	出血性腸炎	壊死性大腸炎
肛門びらん	小腸結腸瘻	便潜血陽性
裂肛	腸管皮膚瘻	会陰瘻
裂肛切除	腸瘻造設	直腸周囲膿瘍
痔瘻	腸瘻閉鎖	処置後瘻孔
痔瘻切除	腸膀胱瘻	肛門周囲痛
痔瘻感染	糞便脂肪増加	直腸炎
肛門出血	瘻孔	出血性直腸炎
肛門の炎症	瘻孔分泌物	感染性直腸炎
肛門括約筋切離	瘻修復	潰瘍性直腸炎
肛門狭窄	胃瘻	直腸鏡検査異常
肛門潰瘍	胃腸吻合合併症	直腸Ｓ状結腸鏡検査異常
出血性肛門潰瘍	消化管拡張術	直腸瘻造設
吻合部瘻孔	胃腸管瘻	直腸切開
肛門直腸不快感	胃腸出血	膿便
肛門直腸手術	胃腸の炎症	直腸膿瘍
肛門直腸狭窄	胃腸管閉塞	直腸裂
肛門直腸腫脹	消化管穿孔	直腸瘻修復
肛門直腸潰瘍	胃腸管狭窄	直腸出血
肛門外陰部瘻	胃腸手術	直腸病変部切除
動脈腸管瘻	血便排泄	直腸閉塞
腸炎性関節炎	回腸瘻	直腸穿孔
肛門生検異常	回腸手術	直腸狭窄
結腸生検異常	回腸狭窄	直腸しぶり
腸生検異常	回腸切除	直腸潰瘍
直腸生検異常	回腸結腸切除	出血性直腸潰瘍
小腸生検異常	回腸結腸バイパス	直腸尿道瘻
慢性胃腸出血	回腸結腸瘻造設	短腸症候群
大腸炎	炎症性疼痛	Ｓ状結腸鏡検査異常
びらん性大腸炎	腸管線維症	小腸出血
結腸瘻修復	腸管瘻	小腸閉塞
結腸瘻	腸管瘻感染	小腸穿孔
偽性結腸閉塞	腸管瘻修復	小腸狭窄
結腸内視鏡検査異常	腸出血	出血性小腸潰瘍
結腸瘻造設	腸上皮内リンパ球増加	脂肪便
便秘	腸閉塞	便検査異常
血性下痢	腸管穿孔	狭窄形成
末端腸閉塞症候群	腸瘢痕	上部消化管出血
憩室瘻	腸管狭窄	尿瘻
十二指腸瘻	穿孔性腸潰瘍	子宮瘻
十二指腸乳頭炎	虚血性小腸炎	腟瘻
十二指腸穿孔	空腸瘻	膀胱瘻
十二指腸狭窄	空腸穿孔	便中白血球陽性
十二指腸潰瘍修復	空腸狭窄	下部消化管Ｘ線造影異常
十二指腸切除	空腸結腸吻合	

MedDRA v. 17.1

表2.7.4.8-20 各 AMQ に含まれる事象（続き）

2）好中球減少症

無顆粒球症	好中球減少性感染	小児遺伝性無顆粒球症
自己免疫性好中球減少症	好中球減少性敗血症	白血球減少症
杆状核好中球数減少	好中球数減少	新生児白血球減少症
杆状核好中球百分率減少	好中球百分率減少	単核球数異常
良性民族性好中球減少症	真性白血球系無形成	好中球数異常
周期性好中球減少症	再生不良性貧血	好中球百分率異常
発熱性好中球減少症	自己免疫性再生不良性貧血	汎血球減少症
顆粒球減少症	骨髄機能不全	汎骨髄障害
新生児顆粒球減少症	白血球百分率数異常	放射線性白血球減少症
特発性好中球減少症	白血球減少性腸炎	白血球検査異常
好中球減少症	有熱性骨髄無形成	白血球数異常
新生児好中球減少症	フェルティ症候群	白血球数減少
好中球減少性大腸炎		

MedDRA v. 17.1

3）中咽頭カンジダ症

口唇炎	嚥下障害	食道カンジダ症
消化器カンジダ症	真菌検査陽性	口腔粘膜びらん
真菌性消化管感染	歯肉水疱	口腔粘膜水疱形成
粘膜皮膚カンジダ症	歯肉紅斑	口腔粘膜疹
口腔カンジダ症	歯肉の炎症	口腔粘膜紅斑
口腔真菌感染	歯肉潰瘍	咽頭の炎症
中咽頭カンジダ症	歯肉炎	咽頭病変
真菌性口腔咽頭炎	潰瘍性歯肉炎	咽頭潰瘍
舌苔	舌炎	咽頭炎
真菌性扁桃炎	舌痛	口内炎
アフタ性口内炎	感染性舌炎	舌水疱形成
カンジダ感染	口腔内潰瘍形成	扁桃の炎症
カンジダ検査陽性	粘膜疼痛	扁桃潰瘍
口腔内被膜	嚥下痛	

MedDRA v. 17.1

表2.7.4.8-20 各 AMQ に含まれる事象（続き）

4）注射部位反応

投与部位膿瘍	注射部位皮膚剥脱	注射部位反応
投与部位内出血	注射部位漏出	注射部位リコール反応
投与部位蜂巣炎	注射部位線維症	注射部位痂皮
投与部位皮膚炎	注射部位血腫	注射部位瘢痕
投与部位分泌物	注射部位出血	注射部位線条
投与部位変色	注射部位知覚過敏	注射部位腫脹
投与部位湿疹	注射部位過敏反応	注射部位血栓
投与部位紅斑	注射部位多毛症	注射部位潰瘍
投与部位血腫	注射部位肥厚	注射部位蕁麻疹
投与部位出血	注射部位知覚低下	注射部位血管炎
投与部位過敏反応	注射部位硬結	注射部位小水疱
投与部位多毛症	注射部位感染	注射部位熱感
投与部位感染	注射部位炎症	注射部位からの吸収不良
投与部位炎症	注射部位損傷	注射に伴う反応
投与部位臭	注射部位刺激感	注射部位肉芽腫
投与部位浮腫	注射部位虚血	穿刺部位膿瘍
投与部位疼痛	注射部位関節不快感	穿刺部位分泌物
投与部位異常感覚	注射部位関節滲出液	穿刺部位紅斑
投与部位そう痒感	注射部位関節感染	穿刺部位出血
投与部位発疹	注射部位関節の炎症	穿刺部位知覚低下
投与部位反応	注射部位関節運動障害	穿刺部位硬結
投与部位腫脹	注射部位関節疼痛	穿刺部位感染
投与部位潰瘍	注射部位関節発赤	穿刺部位浮腫
投与部位蕁麻疹	注射部位関節腫脹	穿刺部位疼痛
薬剤性塞栓性皮膚症	注射部位関節熱感	穿刺部位反応
注射による四肢の運動低下	注射部位裂傷	穿刺部位腫脹
注射部位膿瘍	注射部位リンパ節腫脹	全身系への漏出
注射部位無菌性膿瘍	注射部位斑	血管穿刺部位知覚消失
注射部位知覚消失	注射部位腫瘤	血管穿刺部位内出血
注射部位萎縮	注射部位運動障害	血管穿刺部位分泌物
注射部位内出血	注射部位壊死	血管穿刺部位紅斑
注射部位石灰化	注射部位神経損傷	血管穿刺部位血腫
注射部位蜂巣炎	注射部位結節	血管穿刺部位出血
注射部位冷感	注射部位浮腫	血管穿刺部位知覚低下
注射部位嚢胞	注射部位疼痛	血管穿刺部位硬結
注射部位皮膚炎	注射部位蒼白	血管穿刺部位感染
注射部位分泌物	注射部位丘疹	血管穿刺部位炎症
注射部位変色	注射部位知覚異常	血管穿刺部位疼痛
注射部位不快感	注射部位静脈炎	血管穿刺部位知覚異常
注射部位乾燥	注射部位光線過敏反応	血管穿刺部位そう痒感
注射部位知覚不全	注射部位局面	血管穿刺部位反応
注射部位湿疹	注射部位そう痒感	血管穿刺部位腫脹
注射部位びらん	注射部位膿疱	血管穿刺部位血栓
注射部位紅斑	注射部位発疹	

MedDRA v. 17.1

表2.7.4.8-21　導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
Crohn's disease adverse event	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
炎症性腸疾患	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hypersensitivity adverse event	27 (3.1)	8 (1.3)	0 (0.0)	39 (2.6)	26 (1.7)	1 (2.4)	66 (2.2)	37 (2.5)
皮膚および皮下組織障害	22 (2.5)	7 (1.1)	0 (0.0)	31 (2.1)	22 (1.5)	0 (0.0)	53 (1.7)	28 (1.9)
そう痒症	14 (1.6)	5 (0.8)	0 (0.0)	18 (1.2)	10 (0.7)	0 (0.0)	28 (0.9)	17 (1.1)
全身性そう痒症	3 (0.3)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
紅斑	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
接触性皮膚炎	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
口周囲浮腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
痒疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
過敏症	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
季節性アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
臨床検査	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
血中免疫グロブリンＥ増加	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
好酸球増加症	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)

表2.7.4.8-21　導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
眼障害	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼浮腫	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Injection site reaction adverse event	11 (1.3)	12 (2.0)	4 (10.5)	25 (1.7)	23 (1.5)	4 (9.8)	56 (1.8)	30 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (1.3)	12 (2.0)	4 (10.5)	25 (1.7)	23 (1.5)	4 (9.8)	56 (1.8)	30 (2.0)
注射部位疼痛	3 (0.3)	4 (0.7)	3 (7.9)	7 (0.5)	9 (0.6)	1 (2.4)	20 (0.7)	9 (0.6)
注射部位紅斑	3 (0.3)	3 (0.5)	1 (2.6)	6 (0.4)	5 (0.3)	4 (9.8)	16 (0.5)	7 (0.5)
注射部位内出血	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (2.6)	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	6 (0.4)
注射部位出血	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
注射部位反応	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	5 (0.3)
注射部位そう痒感	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (2.4)	3 (0.1)	1 (0.1)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	1 (2.4)	5 (0.2)	3 (0.2)
注射部位不快感	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (4.9)	3 (0.1)	1 (0.1)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (2.4)	2 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位内出血	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-21 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	KHK4827 140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	KHK4827 210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	KHK4827 280 mg Q4W (N = 41) n (%)	KHK4827 All (N = 3066) n (%)	KHK4827 Weight-baseda (N = 1492) n (%)
Neutropenia adverse event	4 (0.5)	5 (0.8)	0 (0.0)	11 (0.7)	15 (1.0)	0 (0.0)	26 (0.8)	12 (0.8)
血液およびリンパ系障害	3 (0.3)	3 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	11 (0.7)	0 (0.0)	18 (0.6)	7 (0.5)
好中球減少症	0 (0.0)	3 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	10 (0.7)	0 (0.0)	17 (0.6)	7 (0.5)
白血球減少症	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	3 (0.2)
再生不良性貧血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	1 (0.1)	3 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.3)	5 (0.3)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.2)	2 (0.1)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
白血球数異常	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	3 (0.2)
白血球数減少	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Oropharyngeal candidiasis adverse event	11 (1.3)	8 (1.3)	1 (2.6)	33 (2.2)	41 (2.7)	2 (4.9)	77 (2.5)	36 (2.4)
感染症および寄生虫症	9 (1.0)	5 (0.8)	1 (2.6)	22 (1.5)	32 (2.1)	2 (4.9)	57 (1.9)	27 (1.8)
咽頭炎	9 (1.0)	5 (0.8)	1 (2.6)	14 (0.9)	22 (1.5)	2 (4.9)	39 (1.3)	17 (1.1)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	3 (0.2)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
歯肉炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
胃腸障害	2 (0.2)	4 (0.7)	0 (0.0)	11 (0.7)	10 (0.7)	0 (0.0)	21 (0.7)	9 (0.6)
アフタ性口内炎	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.3)	3 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.2)	3 (0.2)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
嚥下障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
舌痛	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-21 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-baseda (N = 1492) n (%)
Serious infectious episode adverse event	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	7 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.5)	6 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.5)	7 (0.5)	0 (0.0)	14 (0.5)	6 (0.4)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (0.1)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
大腸菌性尿路感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal behavior adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal ideation adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-22　導入期（Day 1~Week 12）における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-baseda (N = 1492) n (%)
Depression adverse event	9 (1.0)	6 (1.0)	0 (0.0)	13 (0.9)	11 (0.7)	0 (0.0)	24 (0.8)	14 (0.9)
精神障害	7 (0.8)	6 (1.0)	0 (0.0)	13 (0.9)	11 (0.7)	0 (0.0)	24 (0.8)	14 (0.9)
うつ病	5 (0.6)	3 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.6)	5 (0.3)	0 (0.0)	14 (0.5)	9 (0.6)
抑うつ気分	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	2 (0.1)
無感情	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
快感消失	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
神経系障害	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic cerebrovascular adverse event	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic heart disease adverse event	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
心臓障害	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.2)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
心筋虚血	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)

表2.7.4.8-22 導入期（Day 1~Week 12）における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (N = 879) n (%)	Ustekinumab (N = 613) n (%)	KHK4827 70 mg Q2W (N = 38) n (%)	140 mg Q2W (N = 1491) n (%)	210 mg Q2W (N = 1496) n (%)	280 mg Q4W (N = 41) n (%)	All (N = 3066) n (%)	Weight-baseda (N = 1492) n (%)
Malignancies (adjudicated) adverse event	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.1)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Non melanoma skin cancer adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
SEER (adjudicated) malignancies adverse event	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.1)
膀胱癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-23 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
Crohn's disease adverse event	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
炎症性腸疾患	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hypersensitivity adverse event	30 (15.4)	9 (6.5)	0 (0.0)	42 (12.6)	28 (8.3)	1 (10.8)	71 (10.3)	40 (11.9)
皮膚および皮下組織障害	24 (12.3)	8 (5.7)	0 (0.0)	32 (9.6)	24 (7.2)	0 (0.0)	56 (8.1)	29 (8.7)
そう痒症	16 (8.2)	6 (4.3)	0 (0.0)	18 (5.4)	10 (3.0)	0 (0.0)	28 (4.1)	17 (5.1)
全身性そう痒症	3 (1.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.9)	0 (0.0)	4 (0.6)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.9)	4 (1.2)	0 (0.0)	7 (1.0)	3 (0.9)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.4)	1 (0.3)
紅斑	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.4)	0 (0.0)
接触性皮膚炎	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
口周囲浮腫	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
痒疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	2 (0.6)
過敏症	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
季節性アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
臨床検査	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.9)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.9)
血中免疫グロブリンE増加	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	4 (1.2)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	4 (1.2)

表2.7.4.8-23 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	KHK4827 140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	KHK4827 210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	KHK4827 280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	KHK4827 All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	KHK4827 Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
血液およびリンパ系障害	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
好酸球増加症	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (10.8)	2 (0.3)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (10.8)	2 (0.3)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
アレルギー性鼻炎	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
眼障害	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼浮腫	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Injection site reaction adverse event	13 (6.7)	15 (10.8)	8 (91.2)	47 (14.1)	46 (13.7)	14 (151.7)	115 (16.7)	62 (18.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (6.7)	15 (10.8)	8 (91.2)	47 (14.1)	46 (13.7)	14 (151.7)	115 (16.7)	62 (18.5)
注射部位紅斑	3 (1.5)	3 (2.2)	2 (22.8)	9 (2.7)	13 (3.9)	8 (86.7)	32 (4.7)	10 (3.0)
注射部位疼痛	4 (2.1)	4 (2.9)	5 (57.0)	8 (2.4)	15 (4.5)	1 (10.8)	29 (4.2)	16 (4.8)
注射部位内出血	2 (1.0)	1 (0.7)	1 (11.4)	5 (1.5)	4 (1.2)	0 (0.0)	10 (1.5)	7 (2.1)
注射部位反応	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	6 (1.8)	2 (0.6)	0 (0.0)	8 (1.2)	7 (2.1)
注射部位出血	3 (1.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.9)	0 (0.0)	4 (0.6)	1 (0.3)
注射部位そう痒感	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	5 (1.5)	0 (0.0)	1 (10.8)	6 (0.9)	2 (0.6)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.9)	3 (0.9)	1 (10.8)	7 (1.0)	5 (1.5)
注射部位不快感	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.9)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	4 (1.2)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (21.7)	3 (0.4)	1 (0.3)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (10.8)	2 (0.3)	0 (0.0)
血管穿刺部位内出血	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.3)
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-23 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	KHK4827 140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	KHK4827 210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	KHK4827 280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	KHK4827 All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	KHK4827 Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
Neutropenia adverse event	4 (2.1)	8 (5.7)	0 (0.0)	21 (6.3)	27 (8.0)	0 (0.0)	48 (7.0)	23 (6.9)
血液およびリンパ系障害	3 (1.5)	4 (2.9)	0 (0.0)	12 (3.6)	14 (4.2)	0 (0.0)	26 (3.8)	12 (3.6)
好中球減少症	0 (0.0)	3 (2.2)	0 (0.0)	9 (2.7)	12 (3.6)	0 (0.0)	21 (3.1)	9 (2.7)
白血球減少症	2 (1.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.9)	2 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.7)	3 (0.9)
再生不良性貧血	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	1 (0.5)	4 (2.9)	0 (0.0)	9 (2.7)	13 (3.9)	0 (0.0)	22 (3.2)	11 (3.3)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.9)	9 (2.7)	0 (0.0)	12 (1.7)	3 (0.9)
好中球数異常	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.9)	2 (0.6)	0 (0.0)	5 (0.7)	4 (1.2)
白血球数異常	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.9)	1 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.6)	4 (1.2)
白血球数減少	0 (0.0)	2 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Oropharyngeal candidiasis adverse event	10 (5.1)	9 (6.5)	1 (11.4)	36 (10.8)	43 (12.8)	2 (21.7)	82 (11.9)	39 (11.6)
感染症および寄生虫症	8 (4.1)	5 (3.6)	1 (11.4)	22 (6.6)	32 (9.5)	2 (21.7)	57 (8.3)	27 (8.1)
咽頭炎	8 (4.1)	5 (3.6)	1 (11.4)	14 (4.2)	22 (6.6)	2 (21.7)	39 (5.7)	17 (5.1)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.9)	3 (0.9)	0 (0.0)	6 (0.9)	3 (0.9)
カンジダ感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	4 (0.6)	1 (0.3)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	2 (0.6)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	2 (0.6)
歯肉炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
胃腸障害	2 (1.0)	4 (2.9)	0 (0.0)	13 (3.9)	11 (3.3)	0 (0.0)	24 (3.5)	11 (3.3)
アフタ性口内炎	1 (0.5)	2 (1.4)	0 (0.0)	4 (1.2)	3 (0.9)	0 (0.0)	7 (1.0)	3 (0.9)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	2 (0.6)	0 (0.0)	6 (0.9)	4 (1.2)
嚥下障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	3 (0.9)
舌痛	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)

表2.7.4.8-23 導入期（Day 1~Week 12）における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
Serious infectious episode adverse event	2 (1.0)	2 (1.4)	0 (0.0)	6 (1.8)	7 (2.1)	0 (0.0)	13 (1.9)	6 (1.8)
感染症および寄生虫症	2 (1.0)	2 (1.4)	0 (0.0)	6 (1.8)	7 (2.1)	0 (0.0)	13 (1.9)	6 (1.8)
蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.4)	2 (0.6)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
大腸菌性尿路感染	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Suicidal behavior adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)
Suicidal ideation adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 12; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-24 導入期（Day 1~Week 12）における他の注目すべき有害事象発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
Depression adverse event	10 (5.1)	6 (4.3)	0 (0.0)	13 (3.9)	11 (3.3)	0 (0.0)	24 (3.5)	14 (4.2)
精神障害	7 (3.6)	6 (4.3)	0 (0.0)	13 (3.9)	11 (3.3)	0 (0.0)	24 (3.5)	14 (4.2)
うつ病	5 (2.6)	3 (2.2)	0 (0.0)	9 (2.7)	5 (1.5)	0 (0.0)	14 (2.0)	9 (2.7)
抑うつ気分	1 (0.5)	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	1 (0.3)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.4)	2 (0.6)
無感情	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
快感消失	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物乱用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
神経系障害	3 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic cerebrovascular adverse event	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
神経系障害	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic heart disease adverse event	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	3 (0.9)
心臓障害	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0.0)	4 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.6)	3 (0.9)
狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.6)
心筋虚血	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安定狭心症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)

表2.7.4.8-24 導入期（Day 1~Week 12）における他の注目すべき有害事象発現状況（曝露量で調整した発現率）（Pool A；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Placebo (Subj-yr =194.9) (N = 879) n (r)	Ustekinumab (Subj-yr =139.5) (N = 613) n (r)	KHK4827 70 mg Q2W (Subj-yr =8.8) (N = 38) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr =334.0) (N = 1491) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr =335.6) (N = 1496) n (r)	280 mg Q4W (Subj-yr =9.2) (N = 41) n (r)	All (Subj-yr =687.6) (N = 3066) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr =334.8) (N = 1492) n (r)
Malignancies (adjudicated) adverse event	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.6)	1 (0.3)
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）	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.6)	1 (0.3)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.3)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Non melanoma skin cancer adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	1 (0.3)
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）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.4)	1 (0.3)
基底細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	1 (0.3)
扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
SEER (adjudicated) malignancies adverse event	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
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）	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1 ; N = subjects in Studies 20090062, 20120102, 20120103, 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product

[a] Weight-based = subjects from 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

n = number of subjects reporting ≥1 occurrence of an adverse event through week 12; % = n/N × 100

SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors

Treatment groups are defined as planned (randomized) treatment.

表2.7.4.8-25　Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
Crohn's disease adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
小腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Hypersensitivity adverse event	11 (2.2)	9 (11.9)	74 (6.2)	52 (5.7)	19 (8.8)	65 (6.2)	219 (6.4)	30 (6.3)
皮膚および皮下組織障害	9 (1.8)	8 (10.6)	49 (4.1)	41 (4.5)	15 (7.0)	47 (4.5)	160 (4.6)	21 (4.4)
そう痒症	7 (1.4)	3 (4.0)	20 (1.7)	21 (2.3)	8 (3.7)	19 (1.8)	71 (2.1)	13 (2.7)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.5)	4 (0.4)	15 (0.4)	1 (0.2)
接触性皮膚炎	1 (0.2)	2 (2.6)	4 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.1)	11 (0.3)	1 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.2)
湿疹	0 (0.0)	1 (1.3)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	8 (0.2)	0 (0.0)
紅斑	0 (0.0)	2 (2.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	4 (0.4)	8 (0.2)	1 (0.2)
全身性そう痒症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	6 (0.2)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)	6 (0.2)	2 (0.4)
皮膚剥脱	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
神経皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乾癬様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
機械性蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痒疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25 Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2)	1 (1.3)	6 (0.5)	2 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.4)	13 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
喘息	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支反応性亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.2)
喘鳴	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.5)	5 (0.5)	13 (0.4)	2 (0.4)
季節性アレルギー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
アトピー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	2 (0.2)	2 (0.9)	1 (0.1)	13 (0.4)	2 (0.4)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	2 (0.2)	2 (0.9)	0 (0.0)	12 (0.3)	2 (0.4)
膿疱性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
適用部位皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
口腔腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
好酸球増加症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
好酸球数増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	2 (0.4)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.2)
眼部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼瞼浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25 Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Injection site reaction adverse event	27 (5.5)	3 (4.0)	118 (9.8)	47 (5.2)	12 (5.6)	55 (5.3)	235 (6.8)	20 (4.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	27 (5.5)	3 (4.0)	116 (9.6)	47 (5.2)	12 (5.6)	55 (5.3)	233 (6.8)	20 (4.2)
注射部位疼痛	7 (1.4)	0 (0.0)	36 (3.0)	8 (0.9)	2 (0.9)	9 (0.9)	55 (1.6)	2 (0.4)
注射部位紅斑	5 (1.0)	0 (0.0)	31 (2.6)	9 (1.0)	1 (0.5)	9 (0.9)	50 (1.5)	1 (0.2)
注射部位反応	4 (0.8)	2 (2.6)	6 (0.5)	5 (0.5)	2 (0.9)	11 (1.1)	26 (0.8)	6 (1.3)
注射部位内出血	3 (0.6)	0 (0.0)	14 (1.2)	2 (0.2)	3 (1.4)	4 (0.4)	23 (0.7)	3 (0.6)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	3 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.4)	14 (0.4)	1 (0.2)
注射部位出血	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.5)	5 (0.5)	9 (0.3)	1 (0.2)
注射部位腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)
注射部位小水疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
注射部位不快感	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
注射部位硬結	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位内出血	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
投与部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
注射部位血腫	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
注射部位浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
注射部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
穿刺部位疼痛	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.4)
血管穿刺部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
投与部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
投与部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
注射部位漏出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位刺激感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位腫瘤	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25 Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
注射部位結節	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射に伴う反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Neutropenia adverse event	12 (2.4)	3 (4.0)	15 (1.2)	21 (2.3)	8 (3.7)	32 (3.1)	79 (2.3)	13 (2.7)
血液およびリンパ系障害	7 (1.4)	0 (0.0)	11 (0.9)	14 (1.5)	5 (2.3)	9 (0.9)	39 (1.1)	5 (1.1)
好中球減少症	4 (0.8)	0 (0.0)	8 (0.7)	11 (1.2)	4 (1.9)	7 (0.7)	30 (0.9)	4 (0.8)
白血球減少症	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.5)	2 (0.2)	8 (0.2)	1 (0.2)
汎血球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	5 (1.0)	3 (4.0)	4 (0.3)	7 (0.8)	3 (1.4)	23 (2.2)	40 (1.2)	8 (1.7)
好中球数減少	2 (0.4)	2 (2.6)	4 (0.3)	1 (0.1)	0 (0.0)	13 (1.2)	20 (0.6)	0 (0.0)
好中球数異常	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.9)	4 (0.4)	8 (0.2)	4 (0.8)
白血球数異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.4)	9 (0.3)	4 (0.8)
白血球数減少	2 (0.4)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Oropharyngeal candidiasis adverse event	26 (5.3)	3 (4.0)	128 (10.6)	78 (8.6)	20 (9.3)	117 (11.2)	346 (10.0)	38 (8.0)
感染症および寄生虫症	16 (3.2)	2 (2.6)	96 (8.0)	50 (5.5)	13 (6.0)	91 (8.7)	252 (7.3)	28 (5.9)
咽頭炎	13 (2.6)	0 (0.0)	55 (4.6)	20 (2.2)	5 (2.3)	52 (5.0)	132 (3.8)	15 (3.2)
口腔カンジダ症	2 (0.4)	1 (1.3)	21 (1.7)	19 (2.1)	4 (1.9)	25 (2.4)	70 (2.0)	6 (1.3)
口腔真菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	5 (0.5)	1 (0.5)	7 (0.7)	20 (0.6)	3 (0.6)
歯肉炎	1 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.2)	3 (1.4)	3 (0.3)	15 (0.4)	4 (0.8)
カンジダ感染	0 (0.0)	1 (1.3)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	10 (0.3)	0 (0.0)
食道カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25 Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
胃腸障害	9 (1.8)	1 (1.3)	32 (2.7)	26 (2.9)	6 (2.8)	23 (2.2)	88 (2.6)	9 (1.9)
口唇炎	0 (0.0)	1 (1.3)	6 (0.5)	10 (1.1)	5 (2.3)	5 (0.5)	27 (0.8)	5 (1.1)
アフタ性口内炎	2 (0.4)	0 (0.0)	10 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.5)	0 (0.0)	15 (0.4)	1 (0.2)
口内炎	4 (0.8)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.6)	12 (0.3)	2 (0.4)
嚥下障害	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	13 (0.4)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)
舌痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)	5 (0.1)	1 (0.2)
舌苔	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜びらん	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	6 (0.2)	1 (0.2)
咽頭の炎症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
Serious infectious episode adverse event	5 (1.0)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	2 (0.9)	18 (1.7)	45 (1.3)	6 (1.3)
感染症および寄生虫症	5 (1.0)	1 (1.3)	13 (1.1)	11 (1.2)	2 (0.9)	18 (1.7)	45 (1.3)	6 (1.3)
蜂巣炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (0.2)	1 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
憩室炎	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.2)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房膿瘍	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25 Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
慢性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
せつ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腎感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ダニ媒介ウイルス脳炎	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
卵管卵巣膿瘍	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal behavior adverse event	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	5 (0.1)	0 (0.0)
精神障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)
自殺企図	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.1)	0 (0.0)
故意の自傷行為	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-25　Day 1~Week 52 における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
Suicidal ideation adverse event	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
精神障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.2)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

表2.7.4.8-26　Day 1~Week 52 における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
Depression adverse event	20 (4.0)	3 (4.0)	36 (3.0)	26 (2.9)	6 (2.8)	15 (1.4)	86 (2.5)	13 (2.7)
精神障害	19 (3.8)	3 (4.0)	36 (3.0)	23 (2.5)	6 (2.8)	14 (1.3)	82 (2.4)	13 (2.7)
うつ病	10 (2.0)	3 (4.0)	27 (2.2)	15 (1.6)	4 (1.9)	9 (0.9)	58 (1.7)	11 (2.3)
抑うつ気分	5 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.1)	9 (0.3)	1 (0.2)
アルコール乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
薬物乱用	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
大うつ病	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
快感消失	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無感情	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
初期不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
記憶障害	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
注意力障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Ischaemic cerebrovascular adverse event	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
神経系障害	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	7 (0.2)	1 (0.2)
脳血管発作	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
脳虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-26 Day 1~Week 52 における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
Ischaemic heart disease adverse event	5 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	14 (1.5)	3 (1.4)	13 (1.2)	40 (1.2)	5 (1.1)
心臓障害	5 (1.0)	0 (0.0)	10 (0.8)	13 (1.4)	3 (1.4)	12 (1.2)	38 (1.1)	5 (1.1)
狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.5)	3 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.2)
心筋梗塞	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.2)	9 (0.3)	2 (0.4)
不安定狭心症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.5)	3 (0.3)	5 (0.1)	2 (0.4)
冠動脈疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈閉塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈血栓症	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心筋症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
心筋虚血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
心電図異常Ｔ波	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図Ｔ波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Malignancies (adjudicated) adverse event	13 (2.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.2)	30 (0.9)	3 (0.6)
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）	13 (2.6)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (0.8)	0 (0.0)	12 (1.2)	30 (0.9)	3 (0.6)
基底細胞癌	8 (1.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)	1 (0.2)
扁平上皮癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ボーエン病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-26 Day 1~Week 52 における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool B；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	Ustekinumab (Subj-yr=494.7) (N = 613) n (r)	KHK4827						
		Variable Dose			Constant Dose		All (Subj-yr= 3445.5) (N = 4019) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=473.5) (N = 609) n (r)
		210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=75.5) (N = 119) n (r)	Mixed Dosing (Subj-yr= 1202.4) (N = 1312) n (r)	140 mg Q2W / 210 mg Q2W (Subj-yr= 910.4) (N = 973) n (r)	140 mg Q2W (Subj-yr= 215.3) (N = 280) n (r)	210 mg Q2W (Subj-yr= 1042.0) (N = 1335) n (r)		
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
皮膚有棘細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Non melanoma skin cancer adverse event	11 (2.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	5 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.7)	20 (0.6)	2 (0.4)
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）	11 (2.2)	0 (0.0)	8 (0.7)	5 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.7)	20 (0.6)	2 (0.4)
基底細胞癌	8 (1.6)	0 (0.0)	7 (0.6)	4 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.4)	15 (0.4)	1 (0.2)
扁平上皮癌	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.3)	4 (0.1)	1 (0.2)
ボーエン病	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚有棘細胞癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
SEER (adjudicated) malignancies adverse event	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	10 (0.3)	1 (0.2)
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）	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.5)	10 (0.3)	1 (0.2)
前立腺癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.1)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
膵癌	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of active investigational product

[a] Weight-based = subjects from constant 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from constant 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as planned treatment; 140/210 = 140 mg Q2W and 210 mg Q2W; Mixed Dosing = 140 mg Q4W or Q8W, planned placebo treatment in study, or dosing gaps between studies; Ustekinumab subjects rescued at week 16, are in "Ustekinumab" until first dose of KHK4827, then in "210mg Q2W After Ustekinumab"

Subj-yr = Total subject-years of exposure through week 52; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors.

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
Crohn's disease adverse event	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
胃腸障害	2 (0.6)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
小腸炎	2 (0.6)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
クローン病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Hypersensitivity adverse event	19 (6.1)	152 (4.5)	24 (7.9)	87 (5.9)	282 (5.2)	35 (5.3)
皮膚および皮下組織障害	15 (4.8)	103 (3.1)	20 (6.6)	62 (4.2)	200 (3.7)	25 (3.8)
そう痒症	3 (1.0)	48 (1.4)	11 (3.6)	22 (1.5)	84 (1.5)	14 (2.1)
湿疹	3 (1.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	7 (0.5)	16 (0.3)	1 (0.2)
発疹	0 (0.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	8 (0.5)	16 (0.3)	1 (0.2)
接触性皮膚炎	3 (1.0)	7 (0.2)	1 (0.3)	4 (0.3)	15 (0.3)	1 (0.2)
皮膚炎	0 (0.0)	6 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.2)	11 (0.2)	4 (0.6)
蕁麻疹	0 (0.0)	5 (0.1)	1 (0.3)	4 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.1)	1 (0.2)
紅斑	2 (0.6)	2 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)	0 (0.0)
全身性そう痒症	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	4 (0.3)	7 (0.1)	0 (0.0)
神経皮膚炎	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
皮膚剥脱	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.2)
水疱	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乾癬様皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
手皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
機械性蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
痒疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
そう痒性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
小水疱性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
丘疹状蕁麻疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	11 (0.3)	1 (0.3)	7 (0.5)	19 (0.3)	2 (0.3)
過敏症	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.1)	1 (0.2)
アトピー	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	14 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.1)	18 (0.3)	2 (0.3)
結膜炎	0 (0.0)	14 (0.4)	2 (0.7)	1 (0.1)	17 (0.3)	2 (0.3)
膿疱性皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.6)	9 (0.3)	0 (0.0)	6 (0.4)	17 (0.3)	2 (0.3)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	10 (0.2)	1 (0.2)
喘息	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
気管支反応性亢進	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
喘鳴	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
注射部位発疹	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
適用部位皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
好酸球増加症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
口内炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
口腔腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
舌腫脹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	3 (0.5)
好酸球数増加	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)	3 (0.5)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
眼部腫脹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
眼瞼浮腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
潮紅	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
Injection site reaction adverse event	19 (6.1)	184 (5.5)	18 (5.9)	60 (4.1)	281 (5.2)	23 (3.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (6.1)	182 (5.4)	18 (5.9)	60 (4.1)	279 (5.1)	23 (3.5)
注射部位疼痛	3 (1.0)	49 (1.5)	2 (0.7)	9 (0.6)	63 (1.2)	2 (0.3)
注射部位紅斑	0 (0.0)	43 (1.3)	2 (0.7)	10 (0.7)	55 (1.0)	2 (0.3)
注射部位反応	6 (1.9)	14 (0.4)	6 (2.0)	8 (0.5)	34 (0.6)	6 (0.9)
注射部位内出血	2 (0.6)	19 (0.6)	3 (1.0)	6 (0.4)	30 (0.6)	4 (0.6)
注射部位そう痒感	1 (0.3)	11 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.3)	17 (0.3)	1 (0.2)
注射部位腫脹	1 (0.3)	9 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
注射部位出血	1 (0.3)	3 (0.1)	1 (0.3)	5 (0.3)	10 (0.2)	1 (0.2)
注射部位小水疱	0 (0.0)	7 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
注射部位血腫	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
注射部位浮腫	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.2)	5 (0.1)	2 (0.3)
注射部位不快感	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
注射部位硬結	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位発疹	2 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注射部位蕁麻疹	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位内出血	1 (0.3)	1 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
投与部位反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
血管穿刺部位血腫	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
注射部位結節	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
注射部位熱感	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位反応	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.3)
血管穿刺部位出血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
投与部位紅斑	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
投与部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
注射部位漏出	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位炎症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位刺激感	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
穿刺部位疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位疼痛	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射部位感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
注射に伴う反応	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Neutropenia adverse event	6 (1.9)	50 (1.5)	5 (1.7)	39 (2.7)	100 (1.8)	13 (2.0)
臨床検査	4 (1.3)	20 (0.6)	0 (0.0)	29 (2.0)	53 (1.0)	7 (1.1)
好中球数減少	2 (0.6)	5 (0.1)	0 (0.0)	20 (1.4)	27 (0.5)	2 (0.3)
白血球数異常	1 (0.3)	6 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	11 (0.2)	3 (0.5)
好中球数異常	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.3)
白血球数減少	1 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	2 (0.6)	30 (0.9)	5 (1.7)	10 (0.7)	47 (0.9)	6 (0.9)
好中球減少症	2 (0.6)	23 (0.7)	4 (1.3)	8 (0.5)	37 (0.7)	5 (0.8)
白血球減少症	0 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.1)	9 (0.2)	1 (0.2)
汎血球減少症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
Oropharyngeal candidiasis adverse event	29 (9.4)	296 (8.8)	28 (9.3)	148 (10.1)	501 (9.2)	52 (7.9)
感染症および寄生虫症	21 (6.8)	214 (6.4)	18 (5.9)	124 (8.4)	377 (6.9)	39 (5.9)
咽頭炎	8 (2.6)	99 (2.9)	11 (3.6)	65 (4.4)	183 (3.4)	23 (3.5)
口腔カンジダ症	8 (2.6)	68 (2.0)	4 (1.3)	37 (2.5)	117 (2.1)	9 (1.4)
口腔真菌感染	1 (0.3)	17 (0.5)	1 (0.3)	9 (0.6)	28 (0.5)	4 (0.6)
カンジダ感染	2 (0.6)	11 (0.3)	0 (0.0)	9 (0.6)	22 (0.4)	0 (0.0)
歯肉炎	2 (0.6)	14 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.2)	21 (0.4)	3 (0.5)
食道カンジダ症	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
中咽頭カンジダ症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	8 (2.6)	79 (2.3)	9 (3.0)	21 (1.4)	117 (2.1)	12 (1.8)
口唇炎	3 (1.0)	22 (0.7)	7 (2.3)	5 (0.3)	37 (0.7)	7 (1.1)
アフタ性口内炎	1 (0.3)	19 (0.6)	1 (0.3)	0 (0.0)	21 (0.4)	1 (0.2)
口内炎	4 (1.3)	7 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	18 (0.3)	2 (0.3)
嚥下障害	0 (0.0)	8 (0.2)	1 (0.3)	5 (0.3)	14 (0.3)	1 (0.2)
嚥下痛	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.1)	9 (0.2)	0 (0.0)
舌炎	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
舌痛	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	1 (0.2)
舌苔	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜疹	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
口腔粘膜紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.3)	3 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.2)
咽頭の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
扁桃の炎症	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.2)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
Serious infectious episode adverse event	5 (1.6)	41 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	63 (1.2)	7 (1.1)
感染症および寄生虫症	5 (1.6)	41 (1.2)	3 (1.0)	14 (1.0)	63 (1.2)	7 (1.1)
蜂巣炎	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	11 (0.2)	1 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
尿路感染	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
憩室炎	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.2)
胃腸炎	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
急性腎盂腎炎	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛門膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
虫垂膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳房膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
男性外性器蜂巣炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
感染性胆嚢炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
慢性扁桃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
コクシジオイデス症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
丹毒	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
せつ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
肛径部膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
ヘリコバクター性胃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
C 型肝炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)
腎感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-27 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における特定されたリスク及び潜在的リスク発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
レンサ球菌性壊死性筋膜炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
軟骨膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
扁桃周囲膿瘍	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
腎盂腎炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
尿路性敗血症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性扁桃炎	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
創傷感染	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal behavior adverse event	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	7 (0.1)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
故意の自傷行為	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
企図的過量投与	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Suicidal ideation adverse event	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.3)
精神障害	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	9 (0.2)	2 (0.3)
自殺念慮	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.3)	8 (0.1)	2 (0.3)
希死念慮を有するうつ病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events.

表2.7.4.8-28 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
Depression adverse event	12 (3.9)	83 (2.5)	5 (1.7)	23 (1.6)	123 (2.3)	15 (2.3)
精神障害	11 (3.5)	78 (2.3)	5 (1.7)	21 (1.4)	115 (2.1)	15 (2.3)
うつ病	9 (2.9)	54 (1.6)	4 (1.3)	13 (0.9)	80 (1.5)	13 (2.0)
抑うつ気分	1 (0.3)	10 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)	1 (0.2)
アルコール乱用	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
アルコール症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
初期不眠症	1 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
感情不安定	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
無感情	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
薬物乱用	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
大うつ病	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)
記憶障害	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
注意力障害	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
アルコール中毒	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ischaemic cerebrovascular adverse event	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	9 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.2)	12 (0.2)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.1)	0 (0.0)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
脳虚血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
一過性脳虚血発作	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
頚動脈狭窄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-28 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
Ischaemic heart disease adverse event	0 (0.0)	43 (1.3)	3 (1.0)	10 (0.7)	56 (1.0)	7 (1.1)
心臓障害	0 (0.0)	41 (1.2)	3 (1.0)	8 (0.5)	52 (1.0)	6 (0.9)
心筋梗塞	0 (0.0)	13 (0.4)	1 (0.3)	3 (0.2)	17 (0.3)	3 (0.5)
狭心症	0 (0.0)	11 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.1)	14 (0.3)	1 (0.2)
不安定狭心症	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.3)
冠動脈疾患	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
急性心筋梗塞	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)
冠動脈硬化症	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
心筋虚血	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈攣縮	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈閉塞	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
虚血性心筋症	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	4 (0.1)	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	1 (0.2)
心電図異常Ｔ波	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
心電図Ｔ波逆転	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Malignancies (adjudicated) adverse event	4 (1.3)	26 (0.8)	0 (0.0)	14 (1.0)	44 (0.8)	4 (0.6)
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）	4 (1.3)	26 (0.8)	0 (0.0)	14 (1.0)	44 (0.8)	4 (0.6)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)	1 (0.2)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-28 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
皮膚の新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
Non melanoma skin cancer adverse event	3 (1.0)	18 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	28 (0.5)	2 (0.3)
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）	3 (1.0)	18 (0.5)	0 (0.0)	7 (0.5)	28 (0.5)	2 (0.3)
基底細胞癌	1 (0.3)	14 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.3)	19 (0.3)	1 (0.2)
扁平上皮癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.3)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
皮膚の新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
SEER (adjudicated) malignancies adverse event	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)	2 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.3)	8 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.5)	16 (0.3)	2 (0.3)
前立腺癌	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
膵腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)
胆管腺癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
膀胱移行上皮癌	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
結腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード 1, 2, 3	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
浸潤性乳管癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
食道癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
陰茎扁平上皮癌	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

表2.7.4.8-28 長期投与（初回投与からデータカットオフまで）時における他の注目すべき有害事象発現状況（Pool C；安全性併合解析対象集団）（続き）

EOI SOC PT	KHK4827					
	210 mg Q2W After Ustekinumab (Subj-yr=310.0) (N = 564) n (r)	Subjects with KHK4827 Exposure Only			All (Subj-yr=5448.8) (N = 4461) n (r)	Weight-baseda (Subj-yr=661.3) (N = 587) n (r)
		Overall Variable Dosing (Subj-yr=3364.6) (N = 2327) n(r)	Overall 140 mg Q2W (Subj-yr=302.7) (N = 279) n (r)	Overall 210 mg Q2W (Subj-yr=1471.5) (N = 1291) n (r)		
直腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う小腸癌	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.2)

CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20090062/20090403, 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of KHK4827

[a] Weight-based = subjects from Overall 140mg Q2W with baseline weight ≤ 100 kg, & from Overall 210 mg Q2W with baseline weight >100 kg

Treatment groups are as treated after first dose of KHK4827; “overall 140 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 140 mg only; “overall 210 mg Q2W” = ≥ 75% of doses were 210 mg only; “overall variable dosing” = all other KHK4827-treated subjects without ustekinumab exposure. Three subjects not randomized to ustekinumab inadvertently received a dose of ustekinumab; their adverse events and exposure are summarized in "210 mg Q2W after ustekinumab" after the first dose of KHK4827

Subj-yr = Total subject-years of exposure through data cutoff; n = number of adverse events; r = exposure-adjusted event rate per 100 subject-years (n/subj-yr×100). Multiple occurrences of the same event for a subject are counted as multiple events. SEER malignancies exclude basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin, in situ cancers (except for urinary bladder), benign neoplasms, and recurrent tumors.

表2.7.4.8-29　MACE 発現被験者一覧（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）

Subject	Treatment at Time of Event	G/A/R	MACE Event	Study day/ TTO active/ TTO last	Baseline Risk factors								Number of risk factors
					BMI >30	Glucose tolerance		Current /former smoker	Lipids		HTN	Additional relevant medical history	
						Gluc. >5.6 mmol/L	T2DM		Trigl. [a] >1.7 mmol/L	Chol. >5.2 mmol/L			
MACE: MYOCARDIAL INFARCTION													
10366024010	Ustekinumab	49/M/W	MI	178/-/-	34.2	6.661		√			√	Right bundle branch block Stress	4
10266048003	210mg Q2W	60/M/W	Acute MI	124/42/12	-	15.598	√	√		5.534	√	-	4
10348008015	210mg Q2W	65/M/W	MI	423/423/ -	36	5.718		√	√		√	Ischemic heart disease Coronary artery bypass	5
10348009002	140mg Q2W	64/M/W	MI	167/167/ -	33.6	5.773	√	√			√	Arrhythmia	4
10348009044	210mg Q2W	61/M/W	MI	400/400/2	33.1						√	MI, ACS Hypertension	3
10366037005	210mg Q2W	58/M/W	CAD	-/244/9	30.5	7.938						Anxiety	2
10366059017	210mg Q2W	58/M/W	Acute MI	331/331/-	48.4	6.550		√			√	-	4
10366069004	210mg Q2W	36/M/W	MI	349/349/-	-	6.162		√	√		√	Arrhythmia, MI Angina pectoris, CAD Family history (coronary artery bypass)	5
10366081012	210mg Q2W	56/F/W	AV Block	150/150/21	43.1	15.487	√		√		√	Angina pectoris CHF, MI, CAD	5
10448008028	210mg Q2W	51/M/W	MI	331/331/-	31.6	5.384		√			√	Glucose intolerance impaired	4
10466013008	210mg Q2W	58/M/W	MI	244/244/-	34.6	7.716		√	√		√	Family History (CAD, non-STEMI)	6
10466031002	210mg Q2W	56/M/W	MI	308/308/1	30.1	4.663		√			√	MI Family Hx (Cardiac disease)	5
10466046012	210mg Q2W	69/F/W	MI	401/401/-	-	4.496		√			√	Stress	3
10466052003	210mg Q2W	62/M/W	MI	352/352/7	33.1	6.606	√	√	√		√	Cardiac catheterization Alcohol abuse	5
10466054010	140mg Q2W	60/M/W	Acute MI	98/98/-	36.7	5.607		√	√		√	Anxiety	5
10366064006	Overall 140 mg Q2W	57/M/W	Angina Unstable	86/86/17	42.1	5.995		√			√	Arrhythmia AF, CABG	5
10466029002	Overall 140 mg Q2W	45/M/W	MI	36/36/5	-	-		√			√	-	2

表2.7.4.8-29 MACE 発現被験者一覧（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）（続き）

Subject	Treatment at Time of Event	G/A/R	MACE Event	Study day/ TTO active/ TTO last	Baseline Risk factors								Number of risk factors
					BMI >30	Glucose tolerance		Current /former smoker	Lipids		HTN	Additional relevant medical history	
						Gluc. >5.6 mmol/L	T2DM		Trigl. [a] >1.7 mmol/L	ChoL. >5.2 mmol/L			
10216007023	Overall 210 mg Q2W	64/M/W	MI	348/348/3	34.6	12.379		√	2.337	3.62	√	T1DM	5
10266012007	Overall 210 mg Q2W	38/M/W	MI	209/124/1	31.1	6.661			5.780	7.163		Family history (Father dx with CAD at 40)	4
10266018008	Overall 210 mg Q2W	57/M/W	Acute MI	123/123/-	35.4	12.934		√	3.726	4.241	√	CAD, stent placement	6
10448019023	Overall 210 mg Q2W	63/M/W	MI	253/171/-	29.9	-		√			√		3
MACE: STROKE													
10248019002	210mg Q2W	47/M/W	Subarachnoid hemorrhage	277/277/11	31.9	6.106			1.8				3
10321005002	210mg Q2W	53/M/W	Ischaemic stroke	512/512/ -	-	6.106		√	√		√		4
10411003006	210mg Q2W	50/M/W	Cerebrovascular accident	147/147/23	-	6.883		√	3.7		√	Hypercholesterolemia Alcoholic	4
10416013032	210mg Q2W	64/M/W	Stroke	318/318/-	30.8	-					√		2
10435012012	140mg Q2W	66/F/W	Cerebrovascular accident	26/26/13	-	-					√		1
10466054004	210mg Q2W	69/F/W	Ischaemic Stroke	444/444/1	-	-			√			Cardiomyopathy	1
10466054006	210mg Q2W	54/F/W	Hemorrhage intracranial	395/395/8	-	11.435	√	√	√		√	CAD, Cardiac murmur, Carotid artery occlusion, TIA, Cerebral artery bypass, Coronary arterial stent insertion	6
10311007005	Overall 210 mg Q2W	72/M/W	Cerebrovascular accident, Carotid artery stenosis	282/282/-	32	6.106		√	√		√	Alcohol use, Factor V Leiden, Hyperglycemia Family history (stroke, MI, T2DM)	6

表2.7.4.8-29 MACE 発現被験者一覧（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）（続き）

Subject	Treatment at Time of Event	G/A/R	MACE Event	Study day/ TTO active/ TTO last	Baseline Risk factors								Number of risk factors
					BMI >30	Glucose tolerance		Current /former smoker	Lipids		HTN	Additional relevant medical history	
						Gluc. >5.6 mmol/L	T2DM		Trigl. [a] >1.7 mmol/L	ChoL. >5.2 mmol/L			
MACE: CARDIOVASCULAR DEATH													
10366053011	Ustekinumab	59/M/W	Death	129/- /-		9.159						MI, CHF, hyperlipidemia	3
10366084031	210mg Q2W	24/F/W	Death	221/124/14	42.5	6.384		√				Multiple drugs that could lead to QT prolongation Alcohol use; Suicidal ideation; Depression; Anxiety	4
10448006003	210mg Q2W	52/M/W	Cardiopulmonary failure	451/451/40	32.5	5.884		√	√		√	-	4
10466046008	210mg Q2W	65/M/W	Cardiac arrest	264/264/3	-	-	√	√			√	Stress	3
10466068006	210mg Q2W	37/M/W	Atrial Fibrillation	291/291/85	79.5	5.995	√	√					3

A = age; ACS = acute coronary syndrome; AF = atrial fibrillation; AV = atrioventricular; BMI = body mass index; CABG = coronary artery bypass graft; CAD = coronary artery disease; CHF = congestive heart failure; chol. = cholesterol; dx = diagnosis; F = female; G =- gender; gluc. = glucose; HTN = hypertension; Hx = history; M = male; MACE = major adverse cardiac event; MI = myocardial infarction; non-STEMI = non-ST segment elevated myocardial infarction; O = other; Q2W = every 2 weeks; R = race; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus; TIA = transient ischemic attack; trigl. = triglycerides; TTO = time to onset ; W = white

a A checkmark is given for subjects for whom baseline triglyceride levels were not available, but a medical history of hyperlipidemia, high cholesterol, or hypercholesterolemia was reported

表2.7.4.8-30 自殺念慮関連事象発現被験者の一覧

Subject/ Age/Race/Sex	Treatment Sequence [a]	Preferred Term (Severity)	Last IP/ Event Start/ Event End (Study Day)	Serious/ Related to IP/ Discont IP	Additional Information
10321005014 49/white/female	KHK4827 210 mg Q2W/ 140 mg Q8W/ 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (mild)	421/366/374	no/yes/no	None.
10366017017 42/white/male	KHK4827 140 mg Q2W/ 140 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ NA	希死念慮を有するうつ病 (moderate)	504/516/547	no/yes/no	Subject had a history of depression and anxiety. Subject's first eC-SSRS 12 days prior to the event revealed most severe suicidal ideation of wish to be dead or not wake up.
10366024004 46/white/female	placebo/ KHK4827 210 mg Q2W/ NA/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (mild)	659/438/438	no/no/no	Subject had a history of suicidal ideation and an ongoing event of anxiety at the time of event. Subject's eC-SSRS revealed positive lifetime results for suicidal ideation with specific plan and intent and suicidal behavior with actual attempt.
10366043007 67/white/female	KHK4827 140 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (moderate)	309/323/340	yes/yes/yes	Subject had a history of anxiety and a concomitant event of depression
10366052004 34/white/male	KHK4827 140 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ NA/ 140 mg Q4W/ NA	自殺念慮 (life-threatening)	453/475/482	yes/yes/yes	Verbatim term was "suicide plan." Subject also had ongoing events of depression, anxiety, insomnia, and alcoholism
10366089019 44/white/female	KHK4827 210 mg Q2W/ 210 mg Q2W/ NA/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (moderate)	411/266/331	no/no/no	Subject had a history of depression. Subject's eC-SSRS revealed positive lifetime results for suicidal ideation with non-specific thoughts and suicidal behavior with actual attempt.
10311001004 47/white/male	KHK4827 140 mg Q2W/ 140 mg Q2W/ NA/ 140 mg Q2W/ 210 mg Q2W	自殺念慮 (life-threatening)	637/645/651	yes/yes/yes	The subject had a history of depression prior to study enrollment, had suicide ideation on study day 645, 8 days following last administration of investigational product. The following day, on study day 646, the subject cut his wrists (PT: suicide attempt) and then called his brother for help. The subject was diagnosed with adjustment disorder with depressed mood and cluster C personality disorder. Subject's eC-SSRS revealed negative lifetime results.
10466021025 38/black/female	placebo/ 210 mg Q2W/ NA/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (moderate)	435/386/388	yes/no/no	The subject had dreams in which she was gasping for air and felt like she was drowning. The subject interpreted these dreams as suicidal ideation during sleep. Five days later the subject completed the e-CSSRS. The investigator indicated that the subject's responses related to her dreams led to a positive e-CSSRS result. The subject was seen by a psychiatrist who confirmed that she did not have any thoughts of death or any suicidal ideation. The consulting psychiatrist's report showed that the subject had been experiencing slight depressive symptoms and anxiety.

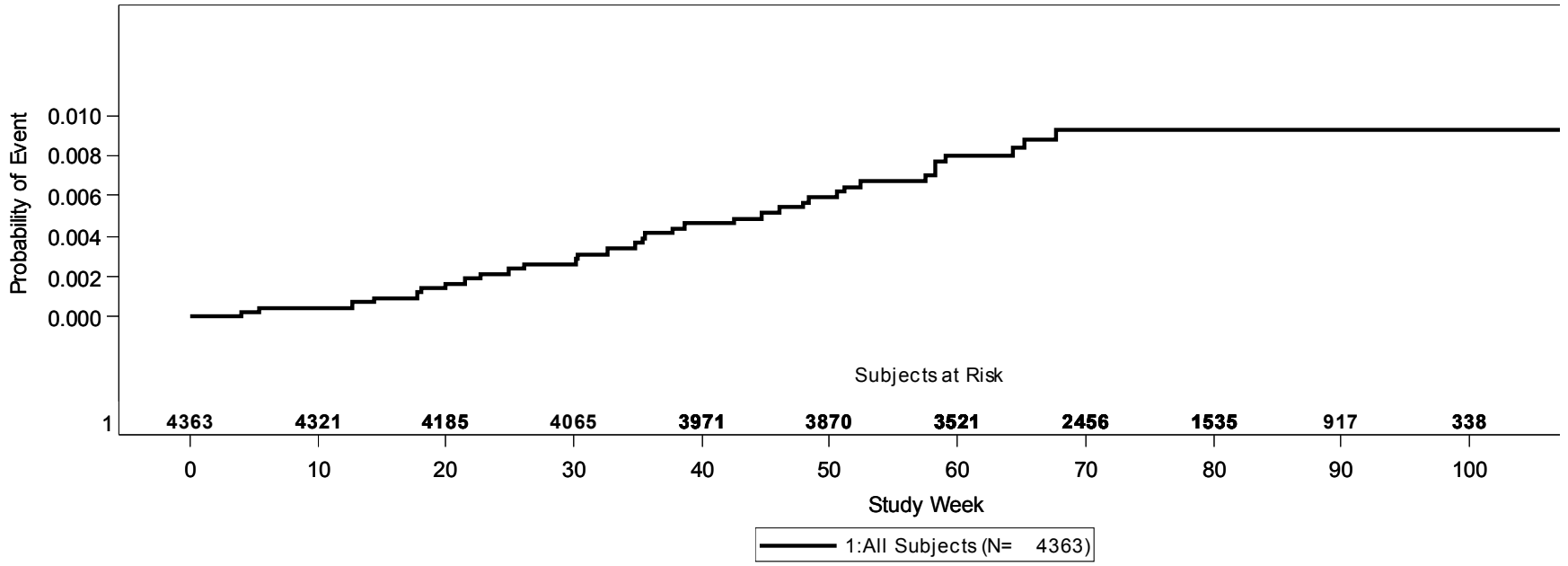
表2.7.4.8-30　自殺念慮関連事象発現被験者の一覧（続き）

Subject/ Age/Race/Sex	Treatment Sequence [a]	Preferred Term (Severity)	Last IP/ Event Start/ Event End (Study Day)	Serious/ Related to IP/ Discont IP	Additional Information
10466096003 47/white/male	placebo/ 210 mg Q2W/ NA/ 210 mg Q2W/ NA	自殺念慮 (mild)	379/197/208	yes/no/no	History of bipolar disorder with depression being predominant, post-traumatic stress disorder, anxiety disorder, adjustment disorder with depressed mood, alcohol dependence, and suicidal ideation.
10425004004 62/white/male	ustekinumab/ustekinumab/ ustekinumab/ NA/ NA	自殺念慮 (severe)	169/182/ongoing	yes/yes/yes	Subject had a history of alcohol abuse and a concomitant event of depression. Subject experienced sign and symptoms of depression that included logorrhea, sadness, irritability, and suicidal ideas which warranted hospitalization.
10466024007 60/white/female	KHK4827 210 mg Q2W/ 140 mg Q4W/ NA/ 140 mg Q4W/ 210 mg Q2W	自殺念慮 (moderate)	507/529/532	yes/yes/no	The subject reportedly had an extensive psychiatric history that included a pre-study hospitalization for suicidality (not sure if it was for ideation or behavior) and had been under the care of a mental health professional. On day 507, the subject's eC-SSRS was negative and PHQ-8 score was 11. The investigator reported that the subject was referred and did see a mental health professional after the PHQ-8 score of 11 (date of visit not provided). The subject explained that she experienced 2 incidences of suicidal ideation during a dream state on day 529 and day 532. On day 553, the subject was seen by the investigator and also completed the eC-SSRS and PHQ-8. Her eC-SSRS was negative and PHQ-8 score was 10. At this visit, the subject decided to discontinue her participation in the study.

eC-SSRS = electronic Columbia Suicide Severity Scale; Discont = discontinued; IP = investigational product; PHQ-8 = Patient Health Questionnaire; PT = preferred term; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks; Q8W = every 8 weeks

[a]Treatment sequences are defined as planned treatment in Studies 20090062 and 20090403, as planned treatment in the induction/withdrawal/retreatment/rescue phases, as applicable in Study 20120102, and as planned treatment in the induction/maintenance/rescue/long-term extension/long-term extension rescue phases, as applicable in Studies 20120103 and 20120104

図2.7.4.8-1 MACE の累積発現率（Kaplan-Meier プロット）（Pool C（20120102 試験、20120103 試験、20120104 試験）；安全性併合解析対象集団）



CTCAE v. 4.0 or 4.03; MedDRA v. 17.1; N= subjects in Studies 20120102, 20120103, and 20120104 with ≥ 1 dose of investigational product
Major Adverse Cardiac Events (MACE) includes myocardial infarction, stroke and cardiovascular deaths

KHK4827

第 2 部（モジュール 2）：
CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.5　参考文献

協和発酵キリン株式会社

CONFIDENTIAL

2.7.5 参考文献

Armstrong et al, 2013
Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000062.

Arsenault-Lapierre et al, 2004
Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. BMC Psychiatry [serial on the Internet]. 2004;4:37. Available from: http://www.biomedcentral.com/1471-244X/4/37

Aujla et al, 2007
Aujla SJ, Dubin PJ, Kolls JK. Th17 cells and mucosal host defense. Semin Immunol. 2007;19:377-82.

Boffetta et al, 2001
Boffetta P, Gridley G, Lindelöf B. Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. J Invest Dermatol. 2001;117:1531-7.

Callen et al, 2003
Callen JP, Krueger GG, Lebwohl M, McBurney EI, Mease P, Menter A, et al. AAD consensus statement on psoriasis therapies. J Am Acad Dermatol. 2003;49:897-9.

Cavanagh et al, 2003
Cavanagh JT, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. Psychol Med. 2003;33:395-405. Erratum in: Psychol Med. 2003;33:947.

CDC, 2014
National suicide statistics at a glance: Trends in suicide rates among males by age group, United States, 1991-2009 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; [update December 16, 2014]. Available from: http://www.cdc.gov/violenceprevention/suicide/statistics/aag.html

CDC, 2015
Suicide and self-inflicted injury [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; [update February 06, 2015]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/fastats/suicide.htm

Chen et al, 2011
Chen Y, Jiang T, Chen P, Ouyang J, Xu G, Zeng Z, et al. Emerging tendency towards autoimmune process in major depressive patients: a novel insight from Th17 cells. Psychiatry Res. 2011;188:224-30.

Crosby et al, 2011
Crosby AE, Han B, Ortega LA, Parks SE, Gfroerer J; Centers for Disease Control and Prevention. Suicidal thoughts and behaviors among adults aged ≥ 18 years -- United States 2008-2009. MMWR Surveill Summ. 2011;60:1-22. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6013a1.htm

Cypowyj et al, 2012
Cypowyj S, Picard C, Maródi L, Casanova JL, Puel A. Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. Eur J Immunol. 2012;42:2246-54.

Dalgard et al, 2015
Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GB, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. J Invest Dermatol. 2015;135:984-91.

Dirks and Meibohm, 2010
Dirks NL, Meibohm B. Population pharmacokinetics of therapeutic monoclonal antibodies. Clin Pharmacokinet. 2010;49:633-59.

Endres et al, 2014
Endres CJ, Salinger DH, Köck K, Gastonguay MR, Martin DA, Klekotka P, et al. Population pharmacokinetics of brodalumab in healthy adults and adults with psoriasis from single and multiple dose studies. J Clin Pharmacol. 2014;54:1230-8.

Eyerich et al, 2008
Eyerich K, Foerster S, Rombold S, Seidl HP, Behrendt H, Hofmann H, et al. Patients with chronic mucocutaneous candidiasis exhibit reduced production of Th17-associated cytokines IL-17 and IL-22. J Invest Dermatol. 2008;128:2640-5.

FDA, 2010
Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Pharmacokinetics in patients with impaired renal function - study design, data analysis, and impact on dosing and labeling. 2010. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf Accessed 14 May 2015.

Finlay and Khan, 1994
Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994;19:210-6.

Forlow et al. 2001
Forlow SB, Schurr JR, Kolls JK, Bagby GJ, Schwarzenberger PO, Ley K. Increased granulopoiesis through interleukin-17 and granulocyte colony-stimulating factor in leukocyte adhesion molecule-deficient mice. Blood. 2001;98:3309-14.

Gaffen et al, 2011
Gaffen SL, Hernández-Santos N, Peterson AC. IL-17 signaling in host defense against Candida albicans. Immunol Res. 2011;50:181-7.

Goodwin et al, 2012
Goodwin RD, Demmer RT, Galea S, Lemeshow AR, Ortega AN, Beautrais A. Asthma and suicide behaviors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Psychiatr Res. 2012;46:1002-7.

Groholt and Ekeberg, 2009
Groholt B, Ekeberg O. Prognosis after adolescent suicide attempt: mental health, psychiatric treatment, and suicide attempts in a nine-year follow-up study. Suicide Life Threat Behav. 2009;39:125-36.

Gupta and Gupta, 1998
Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. Br J Dermatol. 1998;139:846-50.

Gupta et al, 1993
Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN. Suicidal ideation in psoriasis. Int J Dermatol. 1993;32:188-90.

Gvion and Apter, 2011
Gvion Y, Apter A. Aggression, impulsivity, and suicide behavior: a review of the literature. Arch Suicide Res. 2011;15:93-112.

Haas et al, 2003
Haas CE, Kaufman DC, Jones CE, Burstein AH, Reiss W. Cytochrome P450 3A4 activity after surgical stress. Crit Care Med. 2003;31:1338-46.

Herrmann, 1997
Herrmann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale - a reviw of validation data and clinical results. Journal of Psychosomatic Research. 1997;42:17-41.

Horreau et al, 2013
Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnetche T, Misery L, Cribier B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;3:12-29.

Huang et al, 2004
Huang W, Na L, Fidel PL, Schwarzenberger P. Requirement of interleukin-17A for systemic anti-Candida albicans host defense in mice. J Infect Dis. 2004;190:624-31.

Hutmacher et al, 2008
Hutmacher MM, Krishnaswami S, Kowalski KG. Exposure-response modeling using latent variables for the efficacy of a JAK3 inhibitor administered to rheumatoid arthritis patients. J Pharmacokinet Pharmacodyn. 2008;35:139-57.

Ito et al, 2008
Ito R, Kita M, Shin-Ya M, Kishida T, Urano A, Takada R, et al. Involvement of IL-17A in the pathogenesis of DSS-induced colitis in mice. Biochem Biophys Res Commun. 2008;377:12-6.

Kawada et al, 2003
Kawada A, Tezuka T, Nakamizo Y, Kimura H, Nakagawa H, Ohkido M, et al. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. J Dermatol Sci. 2003;31:59-64.

Keizer et al, 2010
Keizer RJ, Huitema AD, Schellens JH, Beijnen JH. Clinical pharmacokinetics of therapeutic monoclonal antibodies. Clin Pharmacokinet. 2010;49:493-507.

Kim et al, 2013
Kim JW, Kim YK, Hwang JA, Yoon HK, Ko YH, Han C, et al. Plasma Levels of IL-23 and IL-17 before and after Antidepressant Treatment in Patients with Major Depressive Disorder. Psychiatry Investig. 2013;10:294-9.

Kisand et al, 2010
Kisand K, Bøe Wolff AS, Podkrajsek KT, Tserel L, Link M, Kisand KV, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis in APECED or thymoma patients correlates with autoimmunity to Th17-associated cytokines. J Exp Med. 2010;207:299-308.

Kotsis et al, 2012
Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, Machado MO, Carvalho AF, Creed F, et al. Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64:1593-601.

Kroenke et al, 2001
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16:606-13.

Kroenke et al, 2009
Kroenke K, Strine TW, Spitzer RL, Williams JB, Berry JT, Mokdad AH. The PHQ-8 as a measure of current depression in the general population. J Affect Disord. 2009;114:163-73.

Krueger et al, 2007
Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al.; CNTO 1275 Psoriasis Study Group. A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. N Engl J Med. 2007;356:580-92.

Kurd et al, 2010
Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. Arch Dermatol. 2010;146:891-5.

Lalonde and Wagner, 2009
Lalonde RL, Wagner JA. Drug development perspective on pharmacokinetic studies of new drugs in patients with renal impairment. Clin Pharmacol Ther. 2009;86:557-61.

Lee et al, 2010
Lee JI, Zhang L, Men AY, Kenna LA, Huang SM. CYP-mediated therapeutic protein-drug interactions: clinical findings, proposed mechanisms and regulatory implications. Clin Pharmacokinet. 2010;49:295-310.

Lewis and Finlay, 2005
Lewis VJ, Finlay AY. Two decades experience of the Psoriasis Disability Index. Dermatology. 2005;210:261-8.

Liu et al, 2012
Liu Y, Ho RC, Mak A. The role of interleukin (IL)-17 in anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis. Int J Rheum Dis. 2012;15:183-7.

Mahadev et al, 2012
Mahadev S, Young JM, Selby W, Solomon MJ. Self-reported depressive symptoms and suicidal feelings in perianal Crohn's disease. Colorectal Dis. 2012;14:331-5.

McDonough et al, 2014
McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Rosen CF, Thavaneswaran A, et al. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors. J Rheumatol. 2014;41:887-96.

Menter et al, 2011
Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al.; American Academy of Dermatology Work Group. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. J Am Acad Dermatol. 2011;65:137-74.

Milner et al, 2008
Milner JD, Brenchley JM, Laurence A, Freeman AF, Hill BJ, Elias KM, et al. Impaired T_H17 cell differentiation in subjects with autosomal dominant hyper-IgE syndrome. Nature. 2008;452:773-6.

Miyamoto et al, 2003
Miyamoto M, Emoto M, Emoto Y, Brinkmann V, Yoshizawa I, Seiler P, et al. Neutrophilia in LFA-1-deficient mice confers resistance to listeriosis: possible contribution of granulocyte-colony-stimulating factor and IL-17. J Immunol. 2003;170:5228-34.

Morgan, 2009
Morgan ET. Impact of infectious and inflammatory disease on cytochrome P450-mediated drug metabolism and pharmacokinetics. Clin Pharmacol Ther. 2009;85:434-8.

Mundt et al, 2010
Mundt JC, Greist JH, Gelenberg AJ, Katzelnick DJ, Jefferson JW, Modell JG. Feasibility and validation of a computer-automated Columbia-Suicide Severity Rating Scale using interactive voice response technology. J Psychiatr Res. 2010;44:1224-8.

Mundt et al, 2013
Mundt JC, Greist JH, Jefferson JW, Federico M, Mann JJ, Posner K. Prediction of suicidal behavior in clinical research by lifetime suicidal ideation and behavior ascertained by the electronic Columbia-Suicide Severity Rating Scale. J Clin Psychiatry. 2013;74:887-93.

Nakagawa and Hasegawa, 2005
Nakagawa H, Hasegawa T. 乾癬患者の生活の質についての質問票 [Internet]. PDI 日本語版; 2005. Available from: http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/files/2014/07/PDI_Japanese.pdf

Neimann et al, 2006
Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2006;55:829-35.

O'Connor et al, 2009
O'Connor W Jr, Kamanaka M, Booth CJ, Town T, Nakae S, Iwakura Y, et al. A protective function for interleukin 17A in T cell-mediated intestinal inflammation. Nat Immunol. 2009;10:603-9.

O'Connor et al, 2013
O'Connor E, Gaynes BN, Burda BU, Soh C, Whitlock EP. Screening for suicide risk in primary care: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. AHRQ publication. 2013;130:13-05188-EF-1.

Otezla EPAR, 2014
Otezla [Assessment Report]. EMA/CHMP/476353/2014（20 November 2014）.

Otezla Package Insert, 2014
OTEZLA [package insert]. Summit, NJ: Celgene Corp; 2014.

Pathirana et al, 2009
Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23:1-70.

Phillips and Ruth, 1993
Phillips DP, Ruth TE. Adequacy of official suicide statistics for scientific research and public policy. Suicide Life Threat Behav. 1993;23:307-19.

Posner et al, 2011
Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. Am J Psychiatry. 2011;168:1266-77.

Puel et al, 2010
Puel A, Döffinger R, Natividad A, Chrabieh M, Barcenas-Morales G, Picard C, et al. Autoantibodies against IL-17A, IL-17F, and IL-22 in patients with chronic mucocutaneous candidiasis and autoimmune polyendocrine syndrome type I. J Exp Med. 2010;207:291-7.

Puel et al, 2011
Puel A, Cypowyj S, Bustamante J, Wright JF, Liu L, Lim HK, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis in humans with inborn errors of interleukin-17 immunity. Science. 2011;332:65-8.

Renaud et al, 2008
Renaud J, Berlim MT, McGirr A, Tousignant M, Turecki G. Current psychiatric morbidity, aggression/impulsivity, and personality dimensions in child and adolescent suicide: a case-control study. J Affect Disord. 2008;105:221-8.

Reynders et al, 2011
Reynders A, Scheerder G, Van Audenhove C. The reliability of suicide rates: an analysis of railway suicides from two sources in fifteen European countries. J Affect Disord. 2011;131:120-7.

Robinson et al, 2013
Robinson KM, Manni ML, Biswas PS, Alcorn JF. Clinical consequences of targeting IL-17 and TH17 in autoimmune and allergic disorders. Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13:587-95.

Rybka et al, 2012
Rybka J, Czajkowska-Malinowska M, Nowak M, Kupczyk D, Kedziora-Kornatowska K, Piskunowicz M, et al. Inflammation as a hypothetic mechanisms underlying depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease[Abstract]. European Psychiatry. 2012;27:P-1032

Sharma and Jusko, 1996
Sharma A, Jusko WJ. Characterization of four basic models of indirect pharmacodynamic responses. J Pharmacokinet Biopharm. 1996;24:611-35.

Singhal et al, 2014
Singhal A, Ross J, Seminog O, Hawton K, Goldacre MJ. Risk of self-harm and suicide in people with specific psychiatric and physical disorders: comparisons between disorders using English national record linkage. J R Soc Med. 2014;107:194-204.

Smith et al, 2008
Smith E, Stark MA, Zarbock A, Burcin TL, Bruce AC, Vaswani D, et al. IL-17A inhibits the expansion of IL-17A-producing T cells in mice through "short-loop" inhibition via IL-17 receptor. J Immunol. 2008;181:1357-64.

St-Amour et al, 2013
St-Amour I, Paré I, Alata W, Coulombe K, Ringuette-Goulet C, Drouin-Ouellet J, et al. Brain bioavailability of human intravenous immunoglobulin and its transport through the murine blood-brain barrier. J Cereb Blood Flow Metab. 2013;33:1983-92.

Takahashi et al, 2011
Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, Nakagawa H, Iizuka H; JAPANESE SOCIETY FOR PSORIASIS RESEARCH. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. J Dermatol. 2011;38:1125-9.

Torii et al, 2012
Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H; Japanese Infliximab Study Investigators. Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab. J Dermatol. 2012;39:253-9.

Treharme et al, 2000
Treharne GJ, Lyons AC, Kitas GD. Suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis. Research may help identify patients at high risk. BMJ. 2000;321:1290.

Ware and Sherbourne, 1992
Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30:473-83.

Warshauer and Monk, 1978
Warshauer ME, Monk M. Problems in suicide statistics for whites and blacks. Am J Public Health. 1978;68:383-8.

Watts and Dennis, 2013
Watts RJ, Dennis MS. Bispecific antibodies for delivery into the brain. Curr Opin Chem Biol. 2013;17:393-9.

Yang et al, 2008
Yang XO, Chang SH, Park H, Nurieva R, Shah B, Acero L, et al. Regulation of inflammatory responses by IL-17F. J Exp Med. 2008;205:1063-75.

Ye et al, 2001
Ye P, Rodriguez FH, Kanaly S, Stocking KL, Schurr J, Schwarzenberger P, et al. Requirement of interleukin 17 receptor signaling for lung CXC chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense. J Exp Med. 2001;194:519-27.

Yu et al, 2011
Yu YJ, Zhang Y, Kenrick M, Hoyte K, Luk W, Lu Y, et al. Boosting brain uptake of a therapeutic antibody by reducing its affinity for a transcytosis target. Sci Transl Med. 2011;3:84ra44.

Zhang et al, 2006
Zhang Z, Zheng M, Bindas J, Schwarzenberger P, Kolls JK. Critical role of IL-17 receptor signaling in acute TNBS-induced colitis. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:382-8.

朝比奈, 2007
朝比奈昭彦. 新しい治療－生物製剤. MB Derma. 2007;126:16-24.

飯塚, 2006
飯塚一. 乾癬治療のピラミッド計画. 日皮会誌. 2006;116:1285-93.

飯塚, 2008
飯塚一. 乾癬の病態とその治療指針. 乾癬治療. 2008;15:2-6.

飯塚, 2009
飯塚一. 乾癬の病態~TIP-DC-Th17 細胞学説をめぐって. 皮膚アレルギーフロンティア. 2009;7:147-51.

岩月 et al, 2010
岩月啓氏, 照井正, 小澤明, 小宮根真弓, 梅澤慶紀, 鳥居秀嗣, et al. 膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン 2010: TNFα 阻害薬を組み入れた治療指針（簡略版）. 日皮会誌. 2010;120:815-39.

大槻 et al, 2011
大槻マミ太郎, 照井正, 小澤明, 森田明理, 佐野栄紀, 髙橋英俊, et al.; 日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会. 乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル（2011 年版）. 日皮会誌. 2011;121:1561-72.

小澤, 2006
小澤明. 皮膚科セミナリウム: 第 11 回炎症性角化症: 1.乾癬 2006. 日皮会誌. 2006;116:143-163.

内閣府, 2014
内閣府自殺対策推進室 警察庁生活安全局生活安全企画課. 平成 25 年中における自殺の状況: 第 2 章 平成 25 年中における自殺の内訳. 2014.

中川 et al, 2005
中川秀己, 五十嵐敦之, 江藤隆史, 小澤明, 根元治. 乾癬における患者満足度調査（第二報）−患者満足度に影響を及ぼす因子の検討−. 日皮会誌. 2005;115:1449-59.

福原 et al, 2004
福原俊一, 鈴鴨よしみ, 髙橋奈津子, 中村元信, 宮地良樹. 皮膚疾患の QOL 評価: DLQI, Skindex29 日本語版マニュアル. 照林社; 2004:42p.

山西, 2004
山西清文. 乾癬の生物学的治療. 日皮会誌. 2004;114:1755-61.