2.7.3 臨床的有効性

目次

2.7.3 臨床的有効性 1
2.7.3.1 背景及び概観 20
2.7.3.1.1 有効性の評価に用いた臨床試験 20
2.7.3.1.2 評価項目 22
2.7.3.1.2.1 主要評価項目 22
2.7.3.1.2.1.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験 22
2.7.3.1.2.1.2 尋常性乾癬を対象とした第 III 相非盲検試験 22
2.7.3.1.2.1.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 23
2.7.3.1.2.1.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 23
2.7.3.1.2.2 副次評価項目 23
2.7.3.1.2.2.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験 23
2.7.3.1.2.2.2 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 24
2.7.3.1.2.2.3 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 25
2.7.3.1.3 解析対象集団 25
2.7.3.1.3.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験 25
2.7.3.1.3.2 第 III 相非盲検試験 27
2.7.3.1.3.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 27
2.7.3.1.3.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 27
2.7.3.1.4 統計解析 27
2.7.3.1.4.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験 28
2.7.3.1.4.1.1 1311.2 試験 28
2.7.3.1.4.1.2 M16-004（1311.38）試験 29
2.7.3.1.4.1.3 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験 30
2.7.3.1.4.1.4 M15-992（1311.4）試験 30
2.7.3.1.4.1.5 M16-010（1311.30）試験 30
2.7.3.1.4.2 第 III 相非盲検試験 31
2.7.3.1.4.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 31
2.7.3.1.4.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 32
2.7.3.2 個々の試験結果の要約 32
2.7.3.2.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験 43
2.7.3.2.1.1 M16-004（1311.38）試験 43
2.7.3.2.1.2 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験 48

2.7.3.2.1.3 M15-992（1311.4）試験 52
2.7.3.2.1.4 M16-010（1311.30）試験 55
2.7.3.2.2 第 II 相試験 56
2.7.3.2.3 第 III 相非盲検試験 57
2.7.3.2.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 59
2.7.3.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 61
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 63
2.7.3.3.1 試験対象集団 63
2.7.3.3.1.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験 63
2.7.3.3.1.1.1 M16-004（1311.38）試験 63
2.7.3.3.1.1.2 M16-008（1311.3）試験 67
2.7.3.3.1.1.3 M15-995（1311.28）試験 75
2.7.3.3.1.1.4 M15-992（1311.4）試験 82
2.7.3.3.1.1.5 M16-010（1311.30）試験 87
2.7.3.3.1.1.6 試験対象集団の試験間の比較検討 92
2.7.3.3.1.2 第 II 相試験 93
2.7.3.3.1.3 第 III 相非盲検試験 96
2.7.3.3.1.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 97
2.7.3.3.1.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 104
2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討 105
2.7.3.3.2.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験 105
2.7.3.3.2.1.1 主要評価項目 105
2.7.3.3.2.1.1.1 M16-004（1311.38）試験 105
2.7.3.3.2.1.1.2 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験 107
2.7.3.3.2.1.1.3 M15-992（1311.4）試験 110
2.7.3.3.2.1.1.4 M16-010（1311.30）試験 112
2.7.3.3.2.1.1.5 主要評価項目の試験間の比較検討 114
2.7.3.3.2.1.1.5.1 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合 114
2.7.3.3.2.1.1.5.2 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 116
2.7.3.3.2.1.2 副次評価項目 118
2.7.3.3.2.1.2.1 投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合 118
2.7.3.3.2.1.2.2 PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が達成されるまでの期間 120
2.7.3.3.2.1.2.2.1 M16-004（1311.38）試験パート A における来院ごとの PASI 90 及び PASI 100 の推移 120

2.7.3.3.2.1.2.2.2 M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の PASI 75, PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間 121
2.7.3.3.2.1.2.3 投与 52 週時の PASI 75, PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合 122
2.7.3.3.2.1.2.4 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間 124
2.7.3.3.2.1.2.5 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 124
2.7.3.3.2.1.2.6 sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合 126
2.7.3.3.2.1.2.7 DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合 128
2.7.3.3.2.1.2.8 PSS 総スコアのベースラインからの変化量 130
2.7.3.3.2.1.2.9 NAPSI, PPASI, PSSI 132
2.7.3.3.2.1.2.9.1 NAPSI 132
2.7.3.3.2.1.2.9.2 PPASI 132
2.7.3.3.2.1.2.9.3 PSSI 132
2.7.3.3.2.1.3 M15-992（1311.4）試験パート B の成績 133
2.7.3.3.2.1.3.1 投与 52 週時の PASI 75, PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合 133
2.7.3.3.2.1.3.2 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 133
2.7.3.3.2.1.4 M16-010（1311.30）試験パート B の成績 136
2.7.3.3.2.1.5 ACR 20 及び DAS28 の成績 137
2.7.3.3.2.1.5.1 ACR 20 137
2.7.3.3.2.1.5.2 DAS28 140
2.7.3.3.2.2 第 II 相試験 140
2.7.3.3.2.3 第 III 相非盲検試験 143
2.7.3.3.2.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験 146
2.7.3.3.2.4.1 主要評価項目 146
2.7.3.3.2.4.2 副次評価項目 147
2.7.3.3.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 148
2.7.3.3.2.5.1 主要評価項目 148
2.7.3.3.2.5.2 副次評価項目 149
2.7.3.3.2.5.3 その他の評価項目 149
2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 149
2.7.3.3.3.1 日本人集団及び全体集団の結果の一貫性 149
2.7.3.3.3.1.1 M16-008（1311.3）試験 150

2.7.3.3.3.1.1.1 試験対象集団 150
2.7.3.3.3.1.1.2 主要評価項目 151
2.7.3.3.3.1.1.3 副次評価項目 153
2.7.3.3.3.1.2 M15-992（1311.4）試験 156
2.7.3.3.3.1.2.1 試験対象集団 156
2.7.3.3.3.1.2.2 主要評価項目 157
2.7.3.3.3.1.2.3 副次評価項目 157
2.7.3.3.3.2 部分集団別の有効性解析 158
2.7.3.3.3.2.1 M16-004（1311.38）試験 158
2.7.3.3.3.2.2 M16-008（1311.3）試験 163
2.7.3.3.3.2.3 M15-992（1311.4）試験 168
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 175
2.7.3.4.1 用法・用量（案） 175
2.7.3.4.2 用量・用量設定の根拠 175
2.7.3.4.2.1 国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）のための用法・用量の設定根拠 175
2.7.3.4.2.2 M16-004（1311.38）試験 176
2.7.3.4.2.3 M16-008（1311.3）試験 177
2.7.3.4.2.4 M15-992（1311.4）試験 178
2.7.3.4.2.5 M15-988（1311.39）試験 178
2.7.3.4.2.6 M16-002（1311.5）試験 178
2.7.3.4.2.7 有効性の曝露量-応答関係 178
2.7.3.4.2.8 まとめ 179
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 179
2.7.3.5.1 第 II/III 相比較試験 179
2.7.3.5.1.1 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 179
2.7.3.5.1.2 PASI 90 の効果消失までの期間 180
2.7.3.5.1.3 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間 180
2.7.3.5.2 第 III 相比較試験 180
2.7.3.5.2.1 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 180
2.7.3.5.2.2 PASI 90 の効果消失までの期間 181
2.7.3.5.2.3 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間 181

2.7.3.5.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした第 III 相試験 181
2.7.3.5.3.1 投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）及び EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ） 181
2.7.3.5.3.2 投与 52 週時の臨床反応 182
2.7.3.6 付録 183

表一覧

表 2.7.3-1. 有効性評価に用いた臨床試験の一覧 21
表 2.7.3-2. M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験の解析対象集団 26
表 2.7.3-3. 臨床的有効性試験の要約（評価資料） 33
表 2.7.3-4. 臨床的有効性試験の要約（参考資料） 39
表 2.7.3-5. 副次評価項目：投与 16 週時及び 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，PASI 75，PASI 100 及び ACR 20 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 45
表 2.7.3-6. 順位付け副次評価項目の解析結果（ITT）：M15-995（1311.28）試験及び M16-008（1311.3）試験 50
表 2.7.3-7. パート A の順位付け副次評価項目の統計学的結果（規定の順序順）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 54
表 2.7.3-8. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験 64
表 2.7.3-9. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験 65
表 2.7.3-10. ベースラインでの PASI，BSA，及び PSS スコアの要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験 66
表 2.7.3-11. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験 66
表 2.7.3-12. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 69
表 2.7.3-13. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 70
表 2.7.3-14. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコアの要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 71
表 2.7.3-15. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 72
表 2.7.3-16. ベースラインでの疾患歴の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 73
表 2.7.3-17. 乾癬の治療歴の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験 74
表 2.7.3-18. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 76

表 2.7.3-19. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 77
表 2.7.3-20. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコアの要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 78
表 2.7.3-21. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 79
表 2.7.3-22. ベースラインでの疾患歴の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 80
表 2.7.3-23. 乾癬の治療歴の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験 81
表 2.7.3-24. 人口統計学的特性の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 83
表 2.7.3-25. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 84
表 2.7.3-26. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 85
表 2.7.3-27. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 86
表 2.7.3-28. 乾癬の治療歴の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 86
表 2.7.3-29. 人口統計学的特性（カテゴリー変数）の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 88
表 2.7.3-30. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 89
表 2.7.3-31. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 90
表 2.7.3-32. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 91
表 2.7.3-33. 乾癬の治療歴の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 91
表 2.7.3-34. 尋常性乾癬患者を対象として実施した第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験の各試験における主な人口統計学的及びその他の基準値のデータ 92
表 2.7.3-35. 人口統計学的特性の要約（SAF）：1311.2 試験 94
表 2.7.3-36. ベースラインでの PASI，sPGA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（FAS）：1311.2 試験 95
表 2.7.3-37. 人口統計学的特性の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 98
表 2.7.3-38. 人口統計学的特性の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 99
表 2.7.3-39. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 100

表 2.7.3-40. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 101
表 2.7.3-41. ベースラインでの JDA 合計スコア及び PGA-GPP の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 102
表 2.7.3-42. ベースラインでの PASI，BSA の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 102
表 2.7.3-43. ベースラインでの PASI，BSA の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 103
表 2.7.3-44. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 106
表 2.7.3-45. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 108
表 2.7.3-46. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M15-995（1311.28）試験 109
表 2.7.3-47. パート A の主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 111
表 2.7.3-48. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 113
表 2.7.3-49. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a] 115
表 2.7.3-50. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a] 117
表 2.7.3-51. 投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A） 119
表 2.7.3-52. パート A の各来院時において PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 120
表 2.7.3-53. パート A の各来院時において PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 121
表 2.7.3-54. 投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT） 123
表 2.7.3-55. 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT） 125
表 2.7.3-56. 投与 16 週時及び 52 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a] 127

表 2.7.3-57. 投与 16 週時及び 52 週時の DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a] 129
表 2.7.3-58. 投与 16 週時及び 52 週時の PSS 総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）（ITT） 131
表 2.7.3-59. 副次評価項目の結果（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験 134
表 2.7.3-60. 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験 135
表 2.7.3-61. 投与 44 週時に PASI 90 を達成した再ランダム化被験者の割合（NRI）（ITT_B_RR）：M16-010（1311.30）試験 136
表 2.7.3-62. 投与 44 週時に PASI 100 を達成した再ランダム化被験者の割合（NRI）（ITT_B_RR）：M16-010（1311.30）試験 136
表 2.7.3-63. 投与 16 週時及び 52 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 138
表 2.7.3-64. 投与 12 週時及び投与 24 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験 141
表 2.7.3-65. 投与 12 週時及び投与 24 週時の PASI 75 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験 142
表 2.7.3-66. 投与 12 週時の PASI 100 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験 143
表 2.7.3-67. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者での PASI 及び sPGA レスポンダーの割合（LOCF）（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 144
表 2.7.3-68. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者での PASI レスポンダーの割合（LOCF）（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 145
表 2.7.3-69. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者での sPGA レスポンダーの割合（LOCF）（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 146
表 2.7.3-70. 主要評価項目：投与 16 週時の GPP 臨床効果（GPP サブスタディ）及び EP 臨床効果（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 147
表 2.7.3-71. 投与 16 週時の ACR 20 反応率（NRI）（FAS）：M16-002（1311.5）試験 148
表 2.7.3-72. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 152

表 2.7.3-73. 副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 154
表 2.7.3-74. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 157
表 2.7.3-75. 副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 158
表 2.7.3-76. sPGA 総合的乾癬病変評価尺度 186
表 2.7.3-77. Demographic Characteristics of Subjects – Categorical Variables (UST_RZB and ADA_RZB Populations)：M15-997（1311.31）試験 193
表 2.7.3-78. Demographic Characteristics of Subjects – Continuous Variables (UST_RZB and ADA_RZB Populations)：M15-997（1311.31）試験 194
表 2.7.3-79. Baseline Characteristics – PASI, BSA, NAPSI, PSSI, and PPASI (UST_RZB and ADA_RZB Populations)：M15-997（1311.31）試験 195
表 2.7.3-80. Baseline Disease Characteristics – sPGA (UST_RZB and ADA_RZB Populations)：M15-997（1311.31）試験 195
表 2.7.3-81. Demographic Characteristics of Subjects – Categorical Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 196
表 2.7.3-82. Demographic Characteristics of Subjects – Continuous Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 197
表 2.7.3-83. Baseline Disease Characteristics – Categorical Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 198
表 2.7.3-84. Baseline Disease Characteristics – Continuous Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 200
表 2.7.3-85. ACR and DAS Components at Baseline – Continuous Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 202
表 2.7.3-86. mTSS at Baseline – Continuous Variables (FAS)：M16-002（1311.5）試験 203
表 2.7.3-87. 被験者の内訳（パート A）：M16-004（1311.38）試験 204
表 2.7.3-88. 被験者の内訳（パート B：投与 28 週時まで）：M16-004（1311.38）試験 206
表 2.7.3-89. 被験者の内訳（パート B：投与 52 週時まで）：M16-004（1311.38）試験 208
表 2.7.3-90. 被験者の内訳：1311.2 試験 215
表 2.7.3-91. 被験者の内訳：M15-997（1311.31）試験 216

表 2.7.3-92. 被験者の内訳（GPP サブスタディ）（投与 28 週時まで）：M15-988（1311.39）試験 217
表 2.7.3-93. 被験者の内訳（GPP サブスタディ）（投与 52 週時まで）：M15-988（1311.39）試験 217
表 2.7.3-94. 被験者の内訳（EP サブスタディ）（投与 28 週時まで）：M15-988（1311.39）試験 218
表 2.7.3-95. 被験者の内訳（EP サブスタディ）（投与 52 週時まで）：M15-988（1311.39）試験 218
表 2.7.3-96. CHANGE FROM BASELINE IN NAPSI (LOCF) BY VISIT AMONG SUBJECTS WITH BASELINE NAPSI > 0 (ITT POPULATION) : M16-008（1311.3）試験 243
表 2.7.3-97. CHANGE FROM BASELINE IN PPASI (LOCF) BY VISIT AMONG SUBJECTS WITH BASELINE PPASI > 0 (ITT POPULATION) : M16-008（1311.3）試験 244
表 2.7.3-98. CHANGE FROM BASELINE IN PSSI (LOCF) BY VISIT AMONG SUBJECTS WITH BASELINE PSSI > 0 (ITT POPULATION) : M16-008（1311.3）試験 245
表 2.7.3-99. CHANGE FROM BASELINE IN NAPSI (LOCF) BY VISIT OF PART A1 AMONG SUBJECTS WITH BASELINE VALUE > 0 (ITT_A1 POPULATION) : M15-992（1311.4）試験 246
表 2.7.3-100. CHANGE FROM BASELINE IN PPASI (LOCF) BY VISIT OF PART A1 AMONG SUBJECTS WITH BASELINE VALUE > 0 (ITT_A1 POPULATION) : M15-992（1311.4）試験 246
表 2.7.3-101. CHANGE FROM BASELINE IN PSSI (LOCF) BY VISIT OF PART A1 AMONG SUBJECTS WITH BASELINE VALUE > 0 (ITT_A1 POPULATION) : M15-992（1311.4）試験 247
表 2.7.3-102. CHANGE FROM BASELINE IN HAQ-DI (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) : M16-004（1311.38）試験 254
表 2.7.3-103. CHANGE FROM BASELINE IN HAQ-DI (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) : M16-004（1311.38）試験 255

表 2.7.3-104. CHANGE FROM BASELINE IN PAIN VAS (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 256
表 2.7.3-105. CHANGE FROM BASELINE IN PAIN VAS (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 257
表 2.7.3-106. CHANGE FROM BASELINE IN PTGA VAS (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION)：M16-004（1311.38）試験 258
表 2.7.3-107. CHANGE FROM BASELINE IN PTGA VAS (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION)：M16-004（1311.38）試験 259
表 2.7.3-108. CHANGE FROM BASELINE IN INVESTIGATOR'S GLOBAL ASSESSMENT VAS (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 260
表 2.7.3-109. CHANGE FROM BASELINE IN INVESTIGATOR'S GLOBAL ASSESSMENT VAS (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 261
表 2.7.3-110. CHANGE FROM BASELINE IN TJC AND SJC (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 262

表 2.7.3-111. CHANGE FROM BASELINE IN TJC AND SJC (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験 263
表 2.7.3-112. CHANGE FROM BASELINE IN CRP (LOCF) BY VISIT IN PART A AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験..... 264
表 2.7.3-113. CHANGE FROM BASELINE IN CRP (LOCF) BY VISIT IN PART B AMONG SUBJECTS WITH CONFIRMED DIAGNOSIS OF PSA USING CASPAR CRITERIA AND WITH BASELINE TOTAL TJC AND SJC COUNTS >=3 AT SELECTED STUDY SITES (ITT POPULATION) ：M16-004（1311.38）試験..... 265
表 2.7.3-114. CHANGE FROM BASELINE IN DAS28 (LOCF) BY VISIT AMONG SUBJECTS WITH PSA CONFIRMED VIA CASPAR AND HAD BASELINE VALUE > 0 (ITT POPULATION)：M16-008（1311.3）試験..... 266
表 2.7.3-115. CHANGE FROM BASELINE IN DAS28 (LOCF) BY VISIT OF PART A1 AMONG SUBJECTS WITH PSA CONFIRMED VIA CASPAR AND HAD BASELINE VALUE > 0 (ITT_A1 POPULATION)：M15-992（1311.4）試験..... 267
表 2.7.3-116. 投与 52 週時の GPP 臨床効果（GPP サブスタディ）及び EP 臨床効果（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験..... 267
表 2.7.3-117. 投与 16 週時及び投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合（GPP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 268
表 2.7.3-118. 投与 16 週時及び投与 52 週時に DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（GPP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験..... 268
表 2.7.3-119. 投与 16 週時及び投与 52 週時に 2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合（GPP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 269
表 2.7.3-120. 投与 16 週時及び投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験..... 269
表 2.7.3-121. 投与 16 週時及び投与 52 週時に DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 270

表 2.7.3-122. 投与 16 週時及び投与 52 週時に CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験 270
表 2.7.3-123. Secondary Efficacy Endpoints (NRI, FAS)：M16-002（1311.5）試験 271
表 2.7.3-124. SUMMARY OF PASI 90 RESPONSE BY VISIT IN SUBJECTS WITH BSA >= 3% AT BASELINE (NRI) (FULL ANALYSIS SET)：M16-002（1311.5）試験 273
表 2.7.3-125. Change from Baseline in mTSS at Week 24 (ANCOVA, OC, FAS)：M16-002（1311.5）試験 274
表 2.7.3-126. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CATEGORICAL VARIABLES (SEX, RACE, ETHNICITY, AGE CATEGORIES, BODY WEIGHT CATEGORIES, BMI CATEGORIES AND PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS) (ITT POPULATION - JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 275
表 2.7.3-127. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CATEGORICAL VARIABLES (SEX, RACE, ETHNICITY, AGE CATEGORIES, BODY WEIGHT CATEGORIES, BMI CATEGORIES AND PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 278
表 2.7.3-128. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CONTINUOUS (AGE, WEIGHT, WEIGHT - BY GENDER, HEIGHT, BMI) (ITT POPULATION - JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 281
表 2.7.3-129. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CONTINUOUS (AGE, WEIGHT, WEIGHT - BY GENDER, HEIGHT, BMI) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 283
表 2.7.3-130. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI, PSS) (ITT POPULATION - JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 285
表 2.7.3-131. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI, PSS) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 287
表 2.7.3-132. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (SPGA) (ITT POPULATION - JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 289
表 2.7.3-133. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (SPGA) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 290
表 2.7.3-134. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION - JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 291
表 2.7.3-135. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION - NON-JAPANESE)：M16-008（1311.3）試験 295

表 2.7.3-136. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION) : M16-008（1311.3）試験 299
表 2.7.3-137. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CATEGORICAL VARIABLES (SEX, AGE CATEGORIES, RACE, ETHNICITY, BODY WEIGHT CATEGORIES, BMI CATEGORIES AND PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 307
表 2.7.3-138. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CATEGORICAL VARIABLES (SEX, AGE CATEGORIES, RACE, ETHNICITY, BODY WEIGHT CATEGORIES, BMI CATEGORIES AND PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 310
表 2.7.3-139. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CONTINUOUS (AGE, WEIGHT, WEIGHT - BY GENDER, HEIGHT, BMI) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 313
表 2.7.3-140. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CONTINUOUS (AGE, WEIGHT, WEIGHT - BY GENDER, HEIGHT, BMI) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 315
表 2.7.3-141. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 317
表 2.7.3-142. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 319
表 2.7.3-143. BASELINE CHARACTERISTICS - PART2 (SPGA) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 321
表 2.7.3-144. BASELINE CHARACTERISTICS - PART2 (SPGA) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 322
表 2.7.3-145. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 323
表 2.7.3-146. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験 325
表 2.7.3-147. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION) : M15-992（1311.4）試験 327

図一覧

図 2.7.3-1. 試験デザインの概略 : M16-004（1311.38）試験 43
図 2.7.3-2. 試験デザインの概略 : M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験 48

図 2.7.3-3. 試験デザインの概略：M15-992（1311.4）試験 52
図 2.7.3-4. 試験デザインの概略：M16-010（1311.30）試験 55
図 2.7.3-5. 試験デザインの概略：1311.2 試験 57
図 2.7.3-6. 試験デザインの概略：M15-997（1311.31）試験 58
図 2.7.3-7. 試験デザインの概略：M15-988（1311.39）試験 59
図 2.7.3-8. 試験デザインの概略：M16-002（1311.5）試験 62
図 2.7.3-9. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験 160
図 2.7.3-10. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 164
図 2.7.3-11. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 166
図 2.7.3-12. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 169
図 2.7.3-13. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 171
図 2.7.3-14. 再ランダム化された被験者での投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験 173
図 2.7.3-15. 被験者の内訳：M16-008（1311.3）試験 210
図 2.7.3-16. 被験者の内訳：M15-995（1311.28）試験 211
図 2.7.3-17. 被験者の内訳：M15-992（1311.4）試験（パート A） 212
図 2.7.3-18. 被験者の内訳：M15-992（1311.4）試験（パート A1 でリサンキズマブを投与され，パート B に継続した被験者） 213
図 2.7.3-19. 被験者の内訳：M16-010（1311.30）試験 214
図 2.7.3-20. 被験者の内訳（投与 16 週時まで）：M16-002（1311.5）試験 219
図 2.7.3-21. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験 220
図 2.7.3-22. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験 221
図 2.7.3-23. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験 222
図 2.7.3-24. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験 223
図 2.7.3-25. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験 224

図 2.7.3-26. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験 225
図 2.7.3-27. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験 226
図 2.7.3-28. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験 227
図 2.7.3-29. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験 228
図 2.7.3-30. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験 229
図 2.7.3-31. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験 230
図 2.7.3-32. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験 231
図 2.7.3-33. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 232
図 2.7.3-34. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 233
図 2.7.3-35. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 234
図 2.7.3-36. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 235
図 2.7.3-37. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 236
図 2.7.3-38. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 237
図 2.7.3-39. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験 238
図 2.7.3-40. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験 239
図 2.7.3-41. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験 240
図 2.7.3-42. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験 241
図 2.7.3-43. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験 242
図 2.7.3-44. Response rate across time in PASI90 (NRI) in PART B (ITT_B_R population)：M15-992（1311.4）試験 248

図 2.7.3-45. Response rate across time in PASI 100 (NRI) in PART B (ITT_B_R population) : M15-992（1311.4）試験 250
図 2.7.3-46. Response rate across time in an sPGA clear or almost clear (NRI) in part B (ITT_B_R population) : M15-992（1311.4）試験 252
図 2.7.3-47. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（日本人部分集団）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 303
図 2.7.3-48. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（日本人以外の部分集団）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 304
図 2.7.3-49. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（日本人部分集団）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 305
図 2.7.3-50. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（日本人以外の部分集団）（ITT）：M16-008（1311.3）試験 306
図 2.7.3-51. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（日本人部分集団）（ITT）：M15-992（1311.4）試験 329
図 2.7.3-52. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（日本人以外の部分集団）（ITT）：M15-992（1311.4）試験 330
図 2.7.3-53. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（日本人部分集団）（ITT）：M15-992（1311.4）試験 331
図 2.7.3-54. sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間（日本人以外の部分集団）（ITT）：M15-992（1311.4）試験 332
図 2.7.3-55. Time to loss of PASI 90 among subjects who achieved PASI 90 (ITT population) : M16-008（1311.3）試験 333
図 2.7.3-56. Time to loss of sPGA clear or almost clear among subjects who achieved sPGA clear or almost clear (ITT population) : M16-008（1311.3）試験 334
図 2.7.3-57. Time to loss of PASI 90 among subjects who achieved PASI 90 (ITT population) : M15-995（1311.28）試験 335
図 2.7.3-58. Time to loss of sPGA clear or almost clear among subjects who achieved sPGA clear or almost clear (ITT population) : M15-995（1311.28）試験 336
図 2.7.3-59. Time to loss of PASI 90 for the entire study among subjects who achieved PASI 90 (ITT population) : M16-004（1311.38）試験 337
図 2.7.3-60. Time to loss of sPGA clear or almost clear for the entire study among subjects who achieved sPGA clear or almost clear (ITT population) : M16-004（1311.38）試験 338

略語及び定義一覧

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
ACR	American College of Rheumatology	米国リウマチ学会
ACR 20	American College of Rheumatology 20% improvement criteria	米国リウマチ学会反応基準に基づく 20%改善
ADA	adalimumab	アダリムマブ
BSA	body surface area	体表面積
CASPAR	Classification Criteria of Psoriatic Arthritis	関節症性乾癬の分類基準
CGI-GI	clinical global impression-global improvement	臨床全般印象-全般改善度
CSR	Clinical Study Report	総括報告書
DAS	Disease Activity Score	疾患活動性スコア
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚科関連 QOL 評価指標
EQ-5D	EuroQol 5 Dimension Health Questionnaire	－
EU	European Union	欧州連合
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire Disability Index	健康評価質問票機能障害指数
ITT	intent-to-treat	治療を意図した割付けに基づいた解析
JDA	Japanese Dermatological Association	日本皮膚科学会
LOCF	Last observation carried forward	欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法
mNAPSI	modified Nail Psoriasis Severity Index	－
mTSS	modified Total Sharp Score	－
NAPSI	nail psoriasis severity index	爪乾癬重症度指標
NRI	Non-responder imputation	欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法
PASI	psoriasis area and severity index	乾癬面積重症度指数
PASI X	achievement of X% reduction from baseline PASI score	PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少
PD	pharmacodynamics	薬力学
PGA-GPP	Physician's Global Assessment -Generalized Pustular Psoriasis	医師による膿疱性乾癬の全般的評価
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPASI	palmoplantar psoriasis area severity index	掌蹠乾癬面積重症度指数
PRO	patient-reported outcome	患者報告アウトカム
PSS	Psoriasis Symptoms Scale	乾癬症状評価スケール
PSSI	psoriasis scalp severity index	頭皮乾癬重症度指標
q12w	every 12 weeks	12 週間ごと
QOL	quality of life	生活の質

略語又は用語	省略していない表現又は説明（英語）	省略していない表現又は説明（日本語）
SF-36	36-Item Short-form Health Survey	36 項目健康関連 QOL 尺度
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada	カナダ脊椎関節炎研究コンソーシアム
sPGA	Static Physician Global Assessment	医師による皮膚病変の静的総合評価指標
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
VAS	Visual Analog Scale	－

2.7.3.1 背景及び概観

2.7.3.1.1 有効性の評価に用いた臨床試験

リサンキズマブの有効性の評価は，臨床データパッケージのうち，第 II 相，第 II/III 相及び第 III 相の 9 試験から評価した。有効性評価に用いた臨床試験の一覧を表 2.7.3-1 に示す。

評価資料は，尋常性乾癬を対象とした国内第 II/III 相比較試験の M16-004（1311.38）試験（中間総括報告書［以下「CSR」］：5.3.5.1-3 項，最終 CSR：5.3.5.1-3-2 項），日本人を含む国際共同第 III 相比較試験の M16-008（1311.3）試験（5.3.5.1-4 項）及び M15-992（1311.4）試験（5.3.5.1-5 項），膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした国内第 III 相非盲検試験の M15-988（1311.39）試験（中間［28 週］CSR：5.3.5.1-8 項，中間［52 週］CSR：5.3.5.1-8-2 項），並びに関節症性乾癬を対象とした日本人を含む国際共同第 II 相比較試験の M16-002（1311.5）試験（5.3.5.1-2 項）の 5 試験とした。M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，並びに M16-002（1311.5）試験は完了し，M15-992（1311.4）試験及び M15-988（1311.39）試験は実施中である。第 II/III 相比較試験の M16-004（1311.38）試験，第 III 相比較試験の M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験では，関節症性乾癬を合併する被験者において，関節症性乾癬に関する評価を行った。

参考資料は，尋常性乾癬を対象とした海外第 II 相比較試験の 1311.2 試験（5.3.5.1-1 項），海外第 III 相比較試験の M15-995（1311.28）試験（5.3.5.1-6 項），M16-010（1311.30）試験（5.3.5.1-7 項），並びに日本人を含む国際共同第 III 相非盲検試験の M15-997（1311.31）試験（5.3.5.2-1 項）の 4 試験とした。1311.2 試験，M15-995（1311.28）試験，M16-010（1311.30）試験及び M16-002（1311.5）試験は完了し，M15-997（1311.31）試験は実施中である。

申請時には，M16-004（1311.38）試験及び M15-988（1311.39）試験は投与 28 週時までのデータを基に中間解析を行い，本概要を作成して提出し，投与 52 週時までのデータが得られた後，当該データを基に解析を行い，情報を更新した。

表 2.7.3-1. 有効性評価に用いた臨床試験の一覧

評価／ 参考資料	試験番号 資料番号	国内／ 海外試験	対象患者	試験の相	比較／ 非盲検試験	試験の進行状況 報告書の種類
尋常性乾癬を対象とした臨床試験						
参考資料	1311.2 5.3.5.1-1	海外試験	尋常性乾癬	第 II 相	比較試験	完了 完全な報告書
評価資料	M16-004 (1311.38) 中間 CSR： 5.3.5.1-3 最終 CSR： 5.3.5.1-3-2	国内試験	尋常性乾癬	第 II/III 相	比較試験	完了 完全な報告書
評価資料	M16-008 (1311.3) 5.3.5.1-4	日本人を含む国際共同試験	尋常性乾癬	第 III 相	比較試験	完了 完全な報告書
参考資料	M15-995 (1311.28) 5.3.5.1-6	海外試験	尋常性乾癬	第 III 相	比較試験	完了 完全な報告書
評価資料	M15-992 (1311.4) 5.3.5.1-5	日本人を含む国際共同試験	尋常性乾癬	第 III 相	比較試験	継続中 中間報告書 (投与 52 週時まで)
参考資料	M16-010 (1311.30) 5.3.5.1-7	海外試験	尋常性乾癬	第 III 相	比較試験	完了 完全な報告書
尋常性乾癬を対象とした第 III 相非盲検試験						
参考資料	M15-997 (1311.31) 5.3.5.2-1	日本人を含む国際共同試験	尋常性乾癬	第 III 相	非盲検試験	継続中 中間報告書 (データカットオフ日： 2017 年 9 月 1 日)
膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした第 III 相試験						
評価資料	M15-988 (1311.39) 中間（28 週）CSR： 5.3.5.1-8 中間（52 週）CSR： 5.3.5.1-8-2	国内試験	膿疱性乾癬 及び 乾癬性紅皮症	第 III 相	非盲検試験	継続中 中間報告書 (投与 52 週時まで)
関節症性乾癬を対象とした第 II 相試験						
評価資料	M16-002 (1311.5)	日本人を含む国際共同	関節症性乾癬	第 II 相	比較試験	完了 完全な報告書

	5.3.5.1-2	試験				

2.7.3.1.2 評価項目

2.7.3.1.2.1 主要評価項目

2.7.3.1.2.1.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験

M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験の 1311.2 試験，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験について主要評価項目を示す。

M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験の主要評価項目は以下の 2 つとした。

- 投与 16 週時の乾癬面積重症度指数（以下「PASI」）スコアの 90%以上のベースラインからの減少（以下「PASI 90」）を達成した被験者の割合
- 投与 16 週時の医師による皮膚病変の静的総合評価指標（以下「sPGA」）スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験では，投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合のみが主要評価項目であり，投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は副次評価項目とした。

1311.2 試験では，投与 12 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合を主要評価項目とした。

M15-992（1311.4）試験のパート B（投与 28 週時以降）では，リサンキズマブ群で投与 28 週時のレスポンダー（sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」）の被験者を対象にプラセボとリサンキズマブの再割り付けを行い，52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合を評価した。

これらの有効性の主要評価項目（PASI 及び sPGA）は，尋常性乾癬の重症度とその改善を判断するための標準的な指標である。

PASI は，4 カ所の解剖学的領域（頭部及び頚部，体幹，両上肢，両下肢）の体表病変の範囲の評価と各領域における鱗屑，紅斑及び浸潤／肥厚の重症度の評価を組み合わせたものであり，得られる総スコアは乾癬病変が認められない場合の 0 から最も重度の場合の 72 の範囲からなる。臨床的に意味のある反応は，PASI におけるベースラインから 90%以上の改善を示す PASI 90 とした（付録 A）。

sPGA は，任意の時点における医師による乾癬病変の総合評価である。肥厚/浸潤，紅斑及び鱗屑の性状によって病変全体をカテゴリー分けする。反応性の解析のために乾癬の重症度を 0～4 点の範囲でスコア化する 5 点評価法で評価した（付録 B）。

2.7.3.1.2.1.2 尋常性乾癬を対象とした第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の主な評価項目は以下のとおりとし，すべての来院時に要約することとした。

- PASI 90 を達成した被験者の割合
- sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合
- PASI スコアの 75%以上のベースラインからの減少（以下「PASI 75」）を達成した被験者の割合
- PASI スコアの 100%のベースラインからの減少（以下「PASI 100」）を達成した被験者の割合
- sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合

2.7.3.1.2.1.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

M15-988（1311.39）試験の主要評価項目は以下のとおりとした。

- 膿疱性乾癬被験者：日本皮膚科学会（以下「JDA」）の膿疱性乾癬合計スコアに基づき，投与 16 週時に膿疱性乾癬臨床効果（以下「GPP 臨床効果」）（ベースラインからの全般的な改善評価が「わずかに改善」以上と定義）を達成した被験者の割合とした（付録 C）。
- 乾癬性紅皮症被験者：投与 16 週時に乾癬性紅皮症臨床効果（以下「EP 臨床効果」）（乾癬性紅皮症の臨床全般印象-全般改善度［以下「CGI-GI」］が「わずかに改善」以上と定義）を達成した被験者の割合とした（付録 D）。

2.7.3.1.2.1.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の主要評価項目は以下のとおりとした。

- 投与 16 週時の米国リウマチ学会（以下「ACR」）反応基準に基づく 20%改善（以下「ACR 20」）

2.7.3.1.2.2 副次評価項目

2.7.3.1.2.2.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験

M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験（1311.2）試験，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験の主な副次評価項目を示す。

副次評価項目として，PASI 75，PASI 90，PASI 100，sPGA スコアで「消失」，及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合を評価した。

また，皮膚科関連 QOL 評価指標（以下「DLQI」）及び乾癬症状評価スケール（以下「PSS」）についても評価した。DLQI は 10 項目の質問からなる患者自己記入式生活の質（以下「QOL」）調査票であり，「症状・感情」，「日常生活」，「レジャー」，「仕事・学業」，「人間関係」，及び「治療」の 6 つの項目を含む（付録 E）。PSS は，中等症から重症の乾癬患者の乾癬症状を評価する 4 項目（疼痛，発赤，かゆみ（そう痒感），及び灼熱感）からなる患者報告アウトカム（以下「PRO」）評価ツール（調査票）である（付録 F）。

1311.2 試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M16-010（1311.30）試験及び M15-992（1311.4）試験では，爪乾癬重症度指標（以下「NAPSI」），掌蹠乾癬面積重症度指数（以下「PPASI」）及び頭皮乾癬重症度指標（以下「PSSI」）についても評価した。

M16-004（1311.38）試験では，関節症性乾癬の評価を行うと指定された医療機関のみ，関節症性乾癬の既往歴がある被験者又は関節症性乾癬にり患している疑いがある被験者に対して，スクリーニング時に関節症性乾癬の分類基準（以下「CASPAR」）に基づいて評価し関節症性乾癬と診断され，かつベースライン時に腫脹又は圧痛のある関節数が 3 以上であった被験者を対象に ACR 20 についても評価した。

M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験では，関節症性乾癬の評価を行うと指定された医療機関のみ，関節症性乾癬の既往歴がある被験者又は関節症性乾癬にり患している疑いがある被験者に対して，スクリーニング時に CASPAR に基づいて評価し関節症性乾癬と診断され，かつベースライン時に腫脹又は圧痛のある関節数が 3 以上であった被験者を対象に疾患活動性スコア（以下「DAS」）28 についても評価した。

2.7.3.1.2.2.2 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

M15-988（1311.39）試験の副次有効性評価項目及び主なその他の有効性評価項目は以下のとおりとした。

膿疱性乾癬サブスタディ

- 投与 52 週時に GPP 臨床効果を達成した被験者の割合
- 投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合
- 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合
- DLQI 0/0 又は 1 を達成した被験者の割合
- DLQI のベースラインからの変化量
- 2 グレード以上の医師による膿疱性乾癬の全般的評価（以下「PGA-GPP」）の改善を達成した被験者の割合

乾癬性紅皮症サブスタディ

- 投与 52 週時に EP 臨床効果を達成した被験者の割合
- 投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合
- 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合
- DLQI 0/0 又は 1 を達成した被験者の割合
- DLQI のベースラインからの変化量
- 臨床全般印象-全般改善度（以下「CGI-GI」）で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合

2.7.3.1.2.2.3 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の副次評価項目は以下のとおりとした。

- 投与 16 週時の ACR 50
- 投与 16 週時の ACR 70
- 投与 16 週時の圧痛関節数のベースラインからの変化量
- 投与 16 週時の腫脹関節数のベースラインからの変化量
- 投与 16 週時の健康評価質問票機能障害指数（以下「HAQ-DI」）のベースラインからの変化量
- 投与 16 週時の 36 項目健康関連 QOL 尺度（以下「SF-36」）のベースラインからの変化量
- （ベースラインで指趾炎を有する被験者での）投与 16 週時の指趾炎数のベースラインからの変化量
- （ベースラインで付着部炎を有する被験者での）投与 16 週時のカナダ脊椎関節炎研究コンソーシアム（以下「SPARCC」）付着部炎評価指標のベースラインからの変化量
- （ベースラインで爪乾癬を有する被験者での）投与 16 週時の Modified NAPSI（以下「mNAPSI」）のベースラインからの変化量
- ベースラインでの乾癬病変が BSA の 3%以上に及んでいる被験者での投与 16 週時の PASI 90

2.7.3.1.3 解析対象集団

本項では，2.7.3.2 項以降でデータを提示する解析対象集団について要約する。

2.7.3.1.3.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験

M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験の 1311.2 試験，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験について，有効性の解析は，表 2.7.3-2 のとおり定義した解析対象集団を用いて行った。

表 2.7.3-2. M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験の解析対象集団

試験番号	解析対象集団	定義
1311.2	最大の解析対象集団（FAS）	ランダム化割付け後，治験薬の投与を治験期間中に 1 回以上受けたすべての被験者。有効性の解析は，予定された投与群（すなわち，ランダム化割付け時に割り付けられた投与群）に基づいて行う。
M16-004（1311.38） M16-008（1311.3） M15-995（1311.28）	治療を意図した割付けに基づいた解析（ITT）	投与 0 週時にランダム化されたすべての被験者。有効性の解析は，予定された投与群（すなわち，ランダム化割付け時に割り付けられた投与群）に基づいて行う。
M15-992（1311.4）	Arm 2（プラセボ）でのパート A2 及びパート B の ITT（ITT_ARM2）	ベースライン時に Arm 2（プラセボ）にランダム化され，投与 16 週時以降に治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	パート B でプラセボに再ランダム化され，再燃後に切替え投与を受けた被験者での ITT（ITT_B_PBO_RT）	プラセボに再ランダム化され，再燃後にリサンキズマブの非盲検投与への切替え後の投与を 1 回以上受け，切替え投与後の投与 16 週時の評価を受けたすべての被験者
	パート B でリサンキズマブに再ランダム化され，再燃後に切替え投与を受けた被験者での ITT（ITT_B_RZB_RT）	リサンキズマブに再ランダム化され，再燃後にリサンキズマブの非盲検投与への切替え後の投与を 1 回以上受け，切替え投与後の投与 16 週時の評価を受けたすべての被験者
	パート A1 の ITT（ITT_A1）	ベースライン時にランダム化されたすべての被験者
	Arm 1（リサンキズマブ）でのパート A2 の ITT（ITT_A2）	ベースライン時に Arm 1（リサンキズマブ）にランダム化されたすべての被験者
	Arm 1（リサンキズマブ）の投与 28 週時でのノンレスポンダーでのパート B の ITT（ITT_B_NR）	ベースライン時に Arm 1（リサンキズマブ）にランダム化され，投与 28 週時にノンレスポンダー（sPGA ≥ 2）で，投与 28 週時以降にリサンキズマブの投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	再ランダム化された被験者でのパート B の ITT（ITT_B_R）	ベースライン時に Arm 1（リサンキズマブ）にランダム化され，投与 28 週時に再ランダム化されたすべての被験者
M16-010（1311.30）	パート A の ITT（ITT_A）	ベースライン時にランダム化されたすべての被験者
	再ランダム化されたパート B の ITT（ITT_B_RR）	ベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与 16 週時に再ランダム化されたすべての被験者
	パート B 組入れ時のアダリムマブ PASI 90 レスポンダーの ITT（ITT_B_R）	ベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与 16 週時に PASI 90 を達成し，投与 16 週時以降にアダリムマブの投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	パート B 組入れ時のアダリムマブ PASI 50 ノンレスポン	ベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与 16 週時に PASI 50 を達成できず，投与 16 週時以降にリサンキズマブの

	ダーの ITT（ITT_B_NR）	投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	リサンキズマブ継続投与を受けたパート B の ITT（ITT_B_RZB）	ベースライン時にリサンキズマブにランダム化され，投与 16 週時以降にリサンキズマブの投与を 1 回以上受けたすべての被験者（リサンキズマブの継続投与を受けたすべての被験者）

PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

2.7.3.1.3.2 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験について，本申請資料で提示する中間解析結果は，先行試験でウステキヌマブ又はアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者のデータを提示し，有効性の解析は，以下のとおり定義した解析対象集団を用いて行った。

- ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団：M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験でウステキヌマブにランダム化された被験者
- アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団：M16-010（1311.30）試験でアダリムマブにランダム化された被験者

2.7.3.1.3.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

M15-988（1311.39）試験について，各サブスタディの有効性の解析は，以下のとおり定義した解析対象集団を用いて行った。

- 治療を意図した割付けに基づいた解析（以下「ITT」）：治験薬を 1 回以上投与したすべてのランダム化した被験者

2.7.3.1.3.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験について，有効性の解析は，以下のとおり定義した解析対象集団を用いて行った。

- 最大の解析対象集団（以下「FAS」）：治験薬を 1 回以上投与したすべてのランダム化した被験者。有効性の解析は，予定された投与群（すなわち，ランダム化割付け時に割り付けられた投与群）に基づいて行う。

2.7.3.1.4 統計解析

本項では，本臨床的有効性の概要でデータを提示する解析結果について，重要な解析方法（欠測データの取扱い，並びに検定方法及び有意水準）を要約する。解析方法の詳細は各試験の CSR，統合概括安全性情報の統計解析計画書に提示した。

2.7.3.1.4.1 尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験

M15-997（1311.31）試験を除く尋常性乾癬を対象とした臨床試験の 1311.2 試験，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験について，欠測データの取扱い，並びに検定方法及び有意水準は以下のとおりとした。

2.7.3.1.4.1.1 1311.2 試験

欠測データの取扱い

投与 48 週時までの来院時点で，すべての有効性の評価項目について，欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法（以下「LOCF」）にて欠測値を補完した。併用禁止薬を使用した被験者は，2 値変数で表される評価項目に関しては，併用禁止薬開始以降の来院は無効とみなし，連続変数で表される評価項目に関しては，LOCF 法（併用禁止薬使用の直前の評価値を採用）にて欠測値を補完した。

評価指標（DLQI 又は EuroQol 5 Dimension Health Questionnaire［以下「EQ-5D」］）の調査項目に生じた特定の来院の欠測データは，それぞれの評価指標の説明に従って取り扱った。

投与 12 週時の PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100，及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」については，欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法（以下「NRI」）を用い，投与 12 週時のデータがない場合は，無効として補完した。感度解析として，PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100，及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」について，NRI 法を用いた推移表を作成した。

更に，PASI，NAPSI，PSSI，PPASI，PGAR，PAI，及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の推移表を LOCF 法及び Observed Cases 法を用いて解析した。

NAPSI，PSSI 及び PPASI の評価について，症例報告書に「なし」（すなわち，当該被験者には爪，頭皮及び掌蹠の病変なし）と記載されている場合は，解析では総スコアを 0 として取り扱った。

検定方法及び有意水準

主要評価項目（投与 12 週時の PASI 90）の達成の主解析は，リサンキズマブ 90 mg + 180 mg のウステキヌマブに対する優越性を，ランダム化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての腫瘍壊死因子（以下「TNF」）阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量を用いて検定した。投与間の比較について，95%信頼区間及び名目 P 値を算出した。多重性の調整は行わなかった。副次評価項目（PASI 75，PASI 100，PASI 50，及び sPGA で「消失」又は「ほぼ消失」）及び更なる投与間の比較（リサンキズマブ 18 mg，リサンキズマブ 90 mg 及びリサンキズマブ 180 mg とウステキヌマブ間）は同様に検定した。

投与 12 週時の PASI スコアのベースライン時からの変化率の中央値の統計学的な有意差は，van Elteren 検定を用いてリサンキズマブ群（リサンキズマブ 18 mg，リサンキズマブ 90 mg，リサンキズマブ 180 mg 及びリサンキズマブ 90 mg + 180 mg）とウステキヌマブ間について検定した。

PASI 50 の効果消失までの期間は，Kaplan-Meier 法による推定及び log-rank 検定を用いてリサンキズマブ群（リサンキズマブ 18 mg，リサンキズマブ 90 mg，リサンキズマブ 180 mg 及びリサンキズマブ 90 mg + 180 mg）とウステキヌマブ間について検定した。

2.7.3.1.4.1.2 M16-004（1311.38）試験

欠測データの取扱い

欠測データは以下の規則に基づいて補完した。

- 2 値変数以外のすべての評価項目：LOCF 法にて欠測値を補完した。
- 2 値変数であるすべての評価項目（すなわち，1［responder：有効］又は 0［non-responder：無効］で表される評価項目）：
  - 当該来院*以降のデータがない場合は，無効として補完した（以下「NRI」）。
  - 当該来院の前後の来院のデータが存在する場合は，両来院とも治療が有効である場合に限り，当該来院のデータを有効として補完した。これ以外は，無効として補完した。

* 併用が禁止されている乾癬治療薬を使用した被験者は，治験中止例と同様に取り扱った。すなわち，2 値変数で表される評価項目に関しては，併用禁止薬開始以降の来院は無効とみなした。

PRO の調査項目に生じた欠測データは，それぞれの評価指標の説明に従って取り扱った。特定の来院のデータがない場合は，上記と同一の規則に従って補完した。

仮説検定の結果の頑健性を評価するための感度解析は以下を含めた。

- LOCF（評価項目が 2 値データの場合）
- ロジスティック回帰
- 反復測定混合モデル(評価項目が連続データ場合)
- 多重代入法（評価項目が 2 値データの場合）

検定方法及び有意水準

主解析：投与 16 週時の PASI 90 の達成は主要評価項目であり，0（達成せず）又は 1（達成）の 2 値変数で表される。リサンキズマブ群とプラセボ群の間の達成した被験者割合の差は，ランダム化割付け因子のベースライン時の関節症性乾癬（あり又はなし）及び体重（90 kg 以下 vs 90 kg 超）で層別化し，Greenland & Robins が提唱する重み付けを用いた Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量を用いて推定され検定した。

副次解析：2 値変数で表されるすべての副次評価項目は，主要解析と同一の方法で解析した。投与 16 週時の PSS スコアのベースラインからの変化量は van Elteren 検定を用いてリサンキズマブ群とプラセボ群間について解析した。

試験全体での有意水準を 5%に維持するために，リサンキズマブ群とプラセボ群の比較に関する 2 つの仮説それぞれに対し，第 I 種の過誤確率を 0.025 とする両側検定を行った。

2.7.3.1.4.1.3 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験

欠測データの取扱い

M16-004（1311.38）試験（2.7.3.1.4.1.2 項）と同様の手法を採用した。

検定方法及び有意水準

主解析：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の達成は主要評価項目であり，0 又は 1 の 2 値変数で表される。リサンキズマブ群とプラセボ群の間の達成した被験者割合の差は，ランダム化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び前治療としての TNF 阻害薬の剤数（0 vs 1 剤以上）で層別化し，Greenland & Robins が提唱する重み付けを用いた Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量を用いて推定され検定した。

副次解析：2 値変数で表されるすべての副次評価項目は，主要解析と同一の方法で解析した。投与 16 週時の PSS スコアのベースラインからの変化量は van Elteren 検定を用いてリサンキズマブ群とプラセボ群間について解析した。

すべての仮説に対し，第 I 種の過誤確率を 0.05 として，階層的に両側検定を行った。

2.7.3.1.4.1.4 M15-992（1311.4）試験

欠測データの取扱い

M16-004（1311.38）試験（2.7.3.1.4.1.2 項）と同様の手法を採用した。

検定方法及び有意水準

M16-008（1311.3）試験（2.7.3.1.4.1.3 項）と同様であった。

2.7.3.1.4.1.5 M16-010（1311.30）試験

欠測データの取扱い

M16-004（1311.38）試験（2.7.3.1.4.1.2 項）と同様の手法を採用した。

検定方法及び有意水準

M16-008（1311.3）試験（2.7.3.1.4.1.3 項）と同様であった。

2.7.3.1.4.2 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験について，欠測データの取扱い，並びに検定方法及び有意水準は以下のとおりとした。

欠測データの取扱い

- NRI：NRI 解析では，特定の来院時に欠測値がある被験者はその来院についてはノンレスポンダーとする。NRI は短期有効性の要約のカテゴリー変数（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団における初期反応など）のみに用いる。
- LOCF：LOCF 解析では，前回の来院の完了した評価でそれ以降の来院時の欠測値を補完する。
- As-observed：as observed 解析では，欠測した評価の値は補完しないため，規定の来院で評価を受けなかった被験者はその来院の as observed 解析から除外する。

検定方法及び有意水準

本試験は非盲検継続投与試験であるため，統計的検定は行わず，要約統計量を提示する。

2.7.3.1.4.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

M15-988（1311.39）試験について，欠測データの取扱い，並びに検定方法及び有意水準は以下のとおりとした。

欠測データの取扱い

実測値に基づく解析（as-observed analysis）に加えて，以下の規則に従って欠測データを補完する。

- 連続変数の評価項目の場合，LOCF 法により欠測値を補完
- 2 値変数（1「効果あり」又は 0「効果なし」）の場合：
  - 当該来院後に評価がなければ*，効果なし（NRI［効果の補完なし］）として補完
  - 前後の来院で評価があれば*，両方の来院で効果があった場合のみ効果ありとして補完し，それ以外は効果なしとして補完

* 乾癬の治療目的で併用禁止薬を使用した被験者は，治験を中止した被験者と同様に取り扱う。すなわち，併用禁止薬の使用開始後の来院において，2 値変数を効果なしと判断する。

検定方法及び有意水準

正式な仮説検定は行わず，要約統計量を示す。

2.7.3.1.4.4 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験について，欠測データの取扱い，並びに検定方法及び有意水準は以下のとおりとした。

欠測データの取扱い

併用禁止薬を使用した被験者は，2 値変数で表される評価項目に関しては，NRI 法にて補完した。追跡不能又は中止の申し出による欠測データは，2 値変数で表される評価項目に関しては，ノンレスポンダーとして取り扱った。その他の場合は，ITT を採用し，投与遵守又は中止の有無にかかわらず，observed response を用いて解析した。

検定方法及び有意水準

投与 16 週時の ACR 20 の達成は主要評価項目であり，リサンキズマブ群（Arm 1 及び Arm 2 の併合）とプラセボ群（Arm 5）の間の ACR 20 を達成した被験者割合の差は，層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量を用いて推定され検定した。リサンキズマブの各投与群の対比較は，同様の層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法により検定した。多重性の調整は行わなかった。

試験全体での有意水準を 5%（片側検定）とした。Arm 1 及び Arm 2 は proof of concept の目的達成のための最も高用量のレジメンであり，これら 2 群を主要な推測統計解析のみを目的として併合して解析した。

2.7.3.2 個々の試験結果の要約

臨床的有効性及び安全性試験の要約を表 2.7.3-3（評価資料）及び表 2.7.3-4（参考資料）に示す。

表 2.7.3-3. 臨床的有効性試験の要約（評価資料）

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量，投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断，選択基準	主要評価項目
M16-004 （1311.38）/ （中間 CSR： 5.3.5.1-3） （最終 CSR： 5.3.5.1-3-2）/ 38/ 日本/ 40 週	2016 年 12 月/終了， 2018 年 6 月 /171/168	プラセボ対 照，二重盲 検，ランダム 化，並行群間 比較試験	RZB75 mg 群：Wk 0， Wk 4 及び q12w に 75 mg を SC 投与 RZB150 mg 群：Wk 0， Wk 4 及び q12w に 150 mg を SC 投与 16 週間プラセボ群－その後 RZB75 mg 投与群：Wk 0 及び Wk 4 にプラセボ，その後 q12w に RZB75 mg を SC 投与 16 週間プラセボ群－その後 RZB150 mg 投与群：Wk 0 及び Wk 4 にプラセボ，その後 q12w に RZB150 mg を SC 投与	中等症から重 症の PsO 患者 における 2 用 量の RZB の有 効性及び安全 性をプラセボ と比較し評価 する	（パート A） RZB75 mg 群： 58/58 RZB150 mg 群： 55/55 プラセボ群： 58//54 （パート B） RZB75 mg/ RZB75 mg 群： 58/56 RZB150 mg/ RZB150 mg 群： 55/54 プラセボ/ RZB75 mg 群： 27/27 プラセボ/ RZB150 mg 群：	143/28 51.0 歳 (23～80)	治験薬投与開始の 6 ヵ月以上前までに PsO と診断された患者（関節症性乾癬［PsA］合併の有無は問わない）。罹患期間は患者本人からの報告に基づくものでもよい。 スクリーニング時（Visit 1）及びベースライン時（ランダム化割付け）の両時点で，症状が安定している中等症から重症の PsO 患者で，以下のすべてに該当する患者 a. 乾癬病変が BSA の 10%以上に及んでいる b. PASI スコアが 12 点以上である c. sPGA スコアが 3 点以上である	ベースライン時の PASI スコアが投与 16 週時で 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量, 投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断, 選択基準	主要評価項目
					27/26		スクリーニング時の年齢が 20 歳以上の患者	
M16-008 (1311.3) 5.3.5.1-4/ 79/ チェコ共和国, フランス, ドイツ, US, カナダ, 日本, 韓国, オーストラリア/ 40 週	2016 年 2 月 /終了, 2017 年 9 月/ 506/500	第 III 相, 多施設共同, ランダム化, プラセボ／実対照薬対照, 二重盲検, ダブルダミー, 並行群間試験	RZB : Wk 0, Wk 4 及び q12w に 150 mg を SC 投与 UST : Wk 0, Wk 4 及び q12w に 45 mg を SC 投与 (BW 100 kg 以下) 又は 90 mg を SC 投与 (BW 100 kg 超) PBO : SC 投与 Wk 0, Wk 4, その後 RZB に移行して Wk 16 及び q12w	中等症から重症の PsO 患者を対象に, RZB の有効性及び安全性を PBO 及び UST との比較により評価する	RZB : 304/289 UST : 100/94 PBO : 102/97 (プラセボ投与中に Wk 16 を完了), 95 (RZB への切替え後試験を完了)	361/145 48.0 歳 (19～85)	罹病期間が 6 ヵ月以上の安定期の中等症から重症の PsO を有する 18 歳以上の成人患者, PsA の有無を問わない, 病巣範囲が BSA の 10% 以上, PASI 12 以上, sPGA 3 以上, 全身療法又は光線療法が適応となる, ウステキヌマブが適応となる	Wk 16 の PASI 90 及び sPGA 「消失」／「ほぼ消失」

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量, 投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断, 選択基準	主要評価項目
M15-992 (1311.4) / 5.3.5.1-5/ 60/ オーストラリア, ベルギー, チェコ共和国, フランス, ドイツ, US, カナダ, 日本, 韓国/ 88 週	2016 年 3 月 /実施中 /507/500	第 III 相, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照試験 ランダム化後の被験者を体重 (100 kg 以下 vs 100 kg 超) 及び TNF 拮抗薬の曝露歴 (0 種類 vs 1 種類以上) によって層別	RZB : Wk 0, Wk 4 及び Wk 16 に 150 mg を SC 投与 Wk 28 に sPGA スコアが 0 又は 1 の場合, 被験者を RZB 又は PBO に再ランダム化し, Wk 28 に sPGA スコアが 2 以上の場合, RZB を q12w に OL 投与 PBO : Wk 0 及び Wk 4 に SC 投与。Wk 16 に RZB の盲検投与に切替え。Wk 28 に sPGA スコアが 0 又は 1 の場合, RZB を q12w に盲検投与, sPGA が 2 以上の場合, RZB を q12w に OL 投与 Wk 32 より, sPGA が 3 以上の場合 RZB を投与し, その 4 週間後に負荷投与, 以後 q12w	中等症から重症の PsO 患者を対象に, RZB の安全性及び有効性を PBO との比較により評価する効果の維持及び中止後に再燃した際の再投与の効果を評価する PsA を有する患者部分集団で, 徴候及び症状の改善を評価する	RZB : 407/14 (363 : データカットオフ時点で試験実施中) PBO : 100/1 (84 : RZB への切替え後, データカットオフ時点で試験実施中)	356/151 51.0 歳 (19～80)	罹病期間が 6 ヵ月以上の安定期の中等症から重症の PsO を有する 18 歳以上の成人患者, PsA の有無を問わない, 病巣範囲が BSA の 10% 以上, PASI 12 以上, sPGA 3 以上, 全身療法又は光線療法が適応となる	Wk 16 の PASI 90 及び sPGA 「消失」／「ほぼ消失」

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量，投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断，選択基準	主要評価項目
M15-988 （1311.39）/ ［中間（28 週）CSR： 5.3.5.1-8］ ［中間（52 週）CSR： 5.3.5.1-8-2］/ 9/ 日本/ 172 週	2017 年 1 月 /実施中 /17/16	ランダム化, 非盲検，並行 群間試験	RZB75 mg 群：Wk 0, Wk 4 及び q12w に 75 mg を SC 投与 RZB150 mg 群：Wk 0, Wk 4 及び q12w に 150 mg を SC 投与	GPP 又は EP の日本人患者 を対象に, RZB の 2 つの 異なる用法・ 用量の長期安 全性及び有効 性を評価する	（投与 28 週時） GPP サブスタディ RZB75 mg 群：4/3 RZB150 mg 群： 4/2 EP サブスタディ RZB75 mg 群：5/5 RZB150 mg 群： 4/4 （投与 52 週時） GPP サブスタディ RZB75 mg 群：4/3 RZB150 mg 群： 4/2 EP サブスタディ RZB75 mg 群：5/5 RZB150 mg 群： 4/4	GPP サブスタディ 6/2 53.5 歳 (23～84) EP サブスタディ 8/1 38.0 歳 (21～82)	GPP 被験者 ・JDA の診断基準に基づいて，同意取得の 60 日以上前に GPP の診断を受けている 20 歳以上の被験者。スクリーニング時に診断基準の 1 つ，すなわち「発熱又は全身倦怠感などの全身症状を伴う」を満たしていない患者は組入れ可能とする。 ・膿疱を伴う紅斑面積がの 10%以上を占め，JDA が規定する重症度評価基準スコア（JDA 合計スコア）が 14 未満である患者。 ・治験責任（分担）医師の評価に基づき，GPP に対して全身療法又は光線療法が適応となる被験者。 EP 被験者	GPP サブスタディ：JDA の GPP：合計スコアに基づき，Wk 16 に GPP 臨床効果（ベースラインからの全般的な改善評価が「わずかに改善」以上と定義）を達成した被験者の割合 EP サブスタディ：の主要評価項目は，Wk 16 に EP 臨床効果（EP の CGI-GI が「わずかに改善」以上と定義）を達成した被験者の割合

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量, 投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断, 選択基準	主要評価項目
							・同意取得前に EP の診断を受けている 20 歳以上の被験者。 ・スクリーニング時及び治験薬の初回投与時に炎症性紅斑面積が BSA の 80%以上を占める患者。 ・治験責任医師の評価に基づき, EP に対して全身療法又は光線療法が適応となる患者。	

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び対照薬の 用量，投与経路及び レジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央 値 (範囲)	診断，選択基準	主要評価項目
M16-002 (1311.5) / 5.3.5.1-2/ 47/ ベルギー，カナダ，チェコ共和国，フィンランド，フランス，ドイツ，日本，ポーランド，スペイン，台湾，US/ 16 週 + 16 週フォローアップ	2016 年 5 月 / 終了，2017 年 8 月 /185/180	第 II 相，多施設共同，ランダム化，並行群間，用量範囲探索，プラセボ対照，複数用量，二重盲検試験	Arm 1：RZB150 mg を q4w に SC 投与 Arm 2：RZB 150 mg を Wk 0，4 及び 16 に SC 投与 Arm 3：RZB 150 mg を Wk 0 及び 12 に SC 投与 Arm 4：RZB75 mg を Wk 0 に SC 投与 Arm 5：プラセボを q4w に SC 投与	関節症性乾癬患者を対象に，RZB の有効性に関する proof of concept を示す	185/173	105/80 51.0 歳 (21～79)	・治験薬の初回投与の 6 ヵ月以上前から関節症性乾癬症状のある患者 ・CASPAR に基づき末梢症状を有する患者 ・5 ヵ所以上の圧痛関節及び 5 カ所以上の腫脹関節	投与 16 週時の ACR 20

ACR 20＝米国リウマチ学会（ACR）反応基準に基づく 20%改善，BSA＝体表面積，BW＝体重，CASPAR＝関節症性乾癬の分類基準，CGI-GI＝臨床全般印象-全般改善度，DB＝二重盲検，EP＝乾癬性紅皮症，EU＝欧州連合，GPP＝膿疱性乾癬，JDA＝日本皮膚科学会，OL＝非盲検，OLE＝非盲検継続投与，PASI＝乾癬の皮疹面積・重症度指数，PBO＝プラセボ，PsA＝関節症性乾癬，PsO＝尋常性乾癬，q12w＝12 週間ごと，RZB＝リサンキズマブ，SC＝皮下，sPGA＝医師による静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子，US＝米国，UST＝ウステキヌマブ，Wk X＝投与 X 週時

表 2.7.3-4. 臨床的有効性試験の要約（参考資料）

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び 対照薬の 用量，投与経路及 びレジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央値 （範囲）	診断，選択基準	主要評価項目
1311.2/ 5.3.5.1-1/ 32/ フィンランド，フランス，ドイツ，ノルウェー，スウェーデン，US，カナダ/ 24 週＋24 週フォローアップ	2014 年 2 月 26 日/ 終了，2015 年 7 月 31 日/ 231/160	第 II 相，ランダム化，並行群間，実薬対照，DB（RZB 投与群内），用量範囲探索試験	RZB：Group 1：Wk 0 に 18 mg Group 2：Wk 0，Wk 4 及び Wk 16 に 90 mg Group 3：Wk 0，Wk 4 及び Wk 16 に 180 mg UST：Wk 0，Wk 4 及び Wk 16 に 45 mg（BW 100 kg 以下）又は 90 mg（BW 100 kg 超）を SC 投与	中等症から重症の尋常性 PsO 患者を対象に，RZB の 3 レジメンの有効性及び安全性をウステキヌマブとの比較により評価する	RZB：126/118 18 mg：43/39 90 mg：41/39 180 mg：42/40 UST：40/39	109/57 年齢の中央値：46.0 歳 （20～72）	罹病期間が 6 ヵ月以上の中等症から重症の PsO を有する成人患者， PsA の有無を問わない， BMI が 18.5～40 kg/m^2 未満， 病巣範囲が BSA の 10%以上， PASI 12 以上， sPGA 3 以上， 全身療法又は光線療法が適応となる，ウステキヌマブが適応となる	投与 12 週時の PASI 90
M15-995（1311.28）/ 5.3.5.1-6/ 64/ オーストリ	2016 年 3 月/ 終了，2017 年 9 月/ 491/500	第 III 相，多施設共同，ランダム化，プラセボ／実対照薬対照，二	RZB：Wk 0，Wk 4 及び q12w に 150 mg を SC 投与 UST：Wk 0，Wk 4 及び q12w に 45 mg	中等症から重症の尋常性 PsO 患者を対象に，RZB の有効性及び安全性を PBO 及び UST との	RZB：294/278 UST：99/90 PBO：98/94（プラセボ投与中に Wk 16 を完了），	336/155 47.0 歳 （19～76）	罹病期間が 6 ヵ月以上の安定期の中等症から重症の PsO を有する成人患者， PsA の有無を問わな	Wk 16 の PASI 90 及び sPGA「消失」／「ほぼ消失」

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び 対照薬の 用量，投与経路及 びレジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央値 （範囲）	診断，選択基準	主要評価項目
ア，ベルギー，フランス，ドイツ，ポーランド，ポルトガル，スペイン，US，カナダ，メキシコ/ 40 週		重盲検，ダブルダミー，並行群間試験	を SC 投与（BW 100 kg 以下）又は 90 mg を SC 投与（BW 100 kg 超） PBO：SC 投与 Wk 0，Wk 4，その後 RZB に移行して Wk 16 及び q12w	比較により評価する	91（RZB への切替え後試験を完了）		い， 病巣範囲が BSA の 10%以上， PASI 12 以上， sPGA 3 以上， 全身療法又は光線療法が適応となる， ウステキヌマブが適応となる	

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び 対照薬の 用量，投与経路及びレジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央値 （範囲）	診断，選択基準	主要評価項目
M16-010 （1311.30）/ 5.3.5.1-7/ 66/ チェコ共和国，フィンランド，フランス，ドイツ，ポーランド，ポルトガル，スウェーデン，US，カナダ，メキシコ，台湾/ 44 週	2016 年 3 月/ 終了，2017 年 8 月 /605/600	第 III 相，実薬対照，二重盲検，ダブルダミー，ランダム化，並行群間試験	RZB：Wk 0，Wk 4，以後 q12w に 150 mg を SC 投与 アダリムマブ：Wk 0 に 80 mg を SC 投与。Wk 1～Wk 15 に 40 mg を隔週投与。Wk 16 に，PASI スコアに応じてアダリムマブを継続投与，RZB に切替え又は RZB 若しくはアダリムマブに再ランダム化。	中等症から重症の尋常性 PsO 患者を対象に，RZB の安全性及び有効性をアダリムマブとの比較により評価する	RZB：301/274 アダリムマブ：304/276	422/183 47.0 歳 （18～81）	罹病期間が 6 ヵ月以上の安定期の中等症から重症の尋常性 PsO を有する 18 歳以上の成人患者， PsA の有無を問わない， 病巣範囲が BSA の 10%以上， PASI 12 以上， sPGA 3 以上， 全身療法又は光線療法が適応となる， アダリムマブが適応となる	Wk 16 の PASI 90 及び sPGA「消失」／「ほぼ消失」
M15-997 （1311.31）/ 5.3.5.2-1/ 177/ オーストリア，ベルギー，チェコ	2017 年 2 月/ 実施中， 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 /1392/≤2000	第 III 相，単群，多施設共同，OLE 試験	RZB 150 mg を q12w に SC 投与	M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験，M15-995（1311.28）試験，M16-010（1311.30）試験，M16-004（1311.38）	1392/0	985/407 47.0 歳 （18～85）	安定期の中等症から重症の尋常性 PsO を有し，1311.3 試験，1311.4 試験，1311.28 試験，1311.30 試験又は 1311.38 試験を完了した被験者	主要評価項目の設定なし。 主な評価項目 - 長期安全性 長期有効性 PASI 90，

試験 ID/ 資料番号/ 施設数/ 場所/ 期間	試験開始/ 登録状況, 日付/ 合計登録数/ 目標登録数	デザイン, 対照の種類	被験薬及び 対照薬の 用量，投与経路及 びレジメン	治験の目的	群別の組入れ 被験者数/ 完了被験者数	性別 M/F 年齢の中央値 （範囲）	診断，選択基準	主要評価項目
共和国，フィンランド，ドイツ，ポーランド，ポルトガル，スペイン，スウェーデン，US，カナダ，メキシコ，日本，オーストラリア，韓国，台湾/ 156 週				試験又は M16-178 試験を完了した被験者を対象に，RZB の長期的な安全性／忍容性及び有効性を検討する				PASI 100， PASI 75，sPGA「消失」／「ほぼ消失」

AUC＝濃度-時間曲線下面積，BMI＝体容量指数，BSA＝体表面積，BW＝体重，C_{max}＝最高血漿中濃度，CYP＝チトクロム P450，DDI＝薬物間相互作用，IV＝静脈内，OLE＝非盲検継続投与，PASI＝乾癬の皮疹面積・重症度指数，PBO＝プラセボ，PD＝薬力学，PK＝薬物動態，PsA＝関節症性乾癬，PsO＝尋常性乾癬，q12w＝12 週間ごと，RZB＝リサンキズマブ，SC＝皮下，sPGA＝医師による静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ，Wk X＝投与 X 週時

2.7.3.2.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

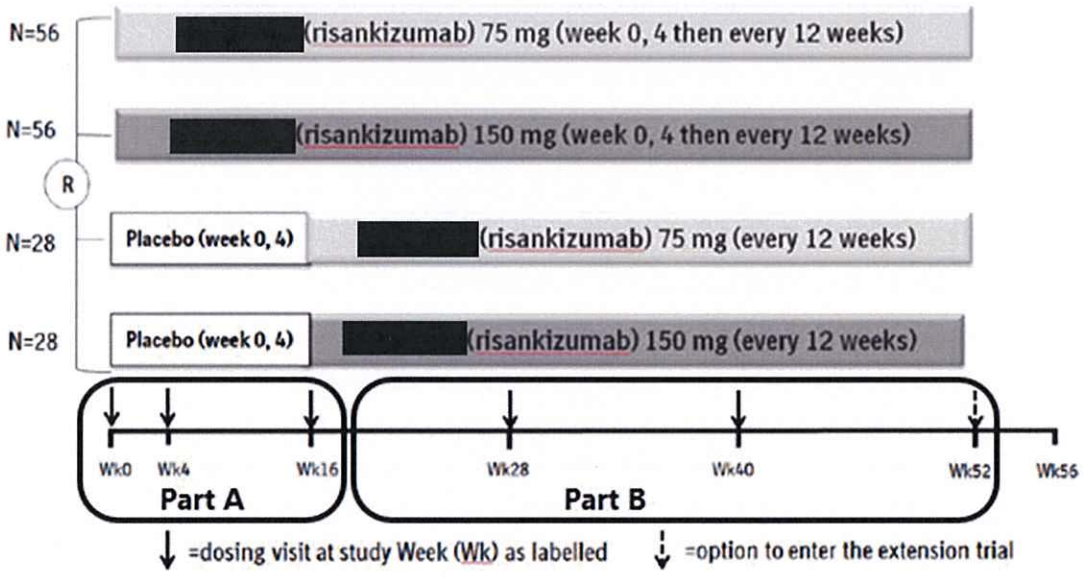
2.7.3.2.1.1 M16-004（1311.38）試験

M16-004（1311.38）試験（評価資料）は2用量のリサンキズマブとプラセボとを比較する，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間第 II/III 相比較試験である。本試験では，合計で約 168 名の中等症から重症の尋常性乾癬患者をランダム化割付けすることとした。

スクリーニング時の検査及び評価結果に基づいて適格と判断された患者が 40 週間の治療期への参加対象となり，4 つの治療群（リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群，16 週間プラセボ群－その後リサンキズマブ 75 mg 投与群，16 週間プラセボ群－その後リサンキズマブ 150 mg 投与群）のいずれか 1 群に 2：2：1：1 の割合でランダム化割付けした。ランダム化割付けはベースライン時の関節症性乾癬の合併の有無及び体重（90 kg 以下又は 90 kg 超）で層別した。

M16-004（1311.38）試験の概略を図 2.7.3-1 に示す。

図 2.7.3-1. 試験デザインの概略：M16-004（1311.38）試験



相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 1

以下に示すように，本試験は2部構成で実施した。

- パート A では，投与 0 週時及び投与 4 週時にリサンキズマブ 75 mg，リサンキズマブ 150 mg 又はプラセボを被験者に投与し，投与 16 週時に主要評価項目を評価した。

- パート B では，プラセボにランダム化された被験者がリサンキズマブ 75 mg 又はリサンキズマブ 150 mg に切り替え，試験を完了するまでリサンキズマブの投与（投与 16 週時，投与 28 週時及び投与 40 週時に投与）を受け，リサンキズマブ 75 mg 及びリサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者は元の投与群にとどまった。投与 52 週時に最終評価を行った。

M16-004（1311.38）試験では 58 名がリサンキズマブ 75 mg，55 名がリサンキズマブ 150 mg，58 名がプラセボの投与を 1 回以上受けた（M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1_1）。

ベースライン時の乾癬の重症度は，投与群間で均衡していた（表 2.7.3-10，表 2.7.3-11）。本試験で，被験者の約 6%が関節症性乾癬の診断を受け，約 8%に関節症性乾癬の疑いがあった（M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1_9）。前治療歴は各投与群で均衡していた（M16-004［1311.38］試験最終 CSR Table 14.1_11.1，Table 14.1_11.2）。

主要評価項目

投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-44）。

副次評価項目

投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，いずれもリサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-5）。ACR 20 は評価した症例数は少ないものの，プラセボ群より数値的に高かった（表 2.7.3-5）。

投与 52 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群において，投与 16 週時（表 2.7.3-49）と比較して増加し，効果の持続が認められた（表 2.7.3-54）。

投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群において，投与 16 週時と比較して同程度又は増加し，効果の持続が認められた（表 2.7.3-5）。

ACR 20 を達成した被験者の割合は，評価した症例数は少ないものの，リサンキズマブを 52 週間投与した群において，投与 16 週時と比較して同程度で，効果の持続が認められた（表 2.7.3-5）。

表 2.7.3-5. 副次評価項目：投与 16 週時及び 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，PASI 75，PASI 100 及び ACR 20 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験

項目			あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
パート	投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」													
パート A	PBO	58	6	(10.3)	52	(89.7)	0						
(投与 16 週時)	RZB_75	58	50	(86.2)	8	(13.8)	0		75.9	75.0	(63.8, 86.2)	< 0.001	0.665
	RZB_150	55	51	(92.7)	4	(7.3)	0		82.4	82.4	(72.2, 92.6)	< 0.001	0.492
パート B	PBO/RZB_75	27	26	(96.3)	1	(3.7)	0						
(投与 52 週時)	PBO/RZB_150	27	24	(88.9)	2	(7.4)	1	(3.7)					
	RZB_75/RZB_75	58	49	(84.5)	7	(12.1)	2	(3.4)					
	RZB_150/RZB_150	55	52	(94.5)	2	(3.6)	1	(1.8)					
PASI 75													
パート A	PBO	58	5	(8.6)	49	(84.5)	4	(6.9)					
(投与 16 週時)	RZB_75	58	52	(89.7)	4	(6.9)	2	(3.4)	81.0	80.3	(70.1, 90.4)	< 0.001	0.749
	RZB_150	55	52	(94.5)	2	(3.6)	1	(1.8)	85.9	86.0	(76.8, 95.1)	< 0.001	0.622
パート B	PBO/RZB_75	27	27	(100)	0		0						
(投与 52 週時)	PBO/RZB_150	27	24	(88.9)	1	(3.7)	2	(7.4)					
	RZB_75/RZB_75	58	55	(94.8)	1	(1.7)	2	(3.4)					
	RZB_150/RZB_150	55	53	(96.4)	1	(1.8)	1	(1.8)					

項目			あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
パート	投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
PASI 100													
パート A	PBO	58	0		54	(93.1)	4	(6.9)					
(投与 16 週時)	RZB_75	58	13	(22.4)	43	(74.1)	2	(3.4)	22.4	22.6	(11.8, 33.4)	< 0.001	
	RZB_150	55	18	(32.7)	36	(65.5)	1	(1.8)	32.7	32.5	(20.0, 45.0)	< 0.001	
パート B	PBO/RZB_75	27	11	(40.7)	16	(59.3)	0						
(投与 52 週時)	PBO/RZB_150	27	12	(44.4)	13	(48.1)	2	(7.4)					
	RZB_75/RZB_75	58	25	(43.1)	31	(53.4)	2	(3.4)					
	RZB_150/RZB_150	55	23	(41.8)	31	(56.4)	1	(1.8)					
ACR 20													
パート A	PBO	3	0		3	(100)	0						
(投与 16 週時)	RZB_75	5	2	(40.0)	3	(60.0)	0		40.0	39.2	(–11.6, 90.1)	0.131	
	RZB_150	3	1	(33.3)	2	(66.7)	0		33.3	31.3	(–24.2, 86.7)	0.269	
パート B	PBO/RZB_75	1	1	(100)	0		0						
(投与 52 週時)	PBO/RZB_150	2	2	(100)	0		0						
	RZB_75/RZB_75	5	3	(60.0)	1	(20.0)	1	(20.0)					
	RZB_150/RZB_150	3	0		3	(100)	0						

ACR 20＝米国リウマチ学会反応基準に基づく 20%改善，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，RZB＝リサンキズマブ

PBO：パートAでプラセボにランダム化された被験者

RZB_75：パートAでリサンキズマブ75 mgにランダム化された被験者

RZB_150：パートAでリサンキズマブ150 mgにランダム化された被験者

PBO/RZB_75：パートAでプラセボにランダム化され，投与を受け，パートBでリサンキズマブ75 mgの投与を受けた被験者

PBO/RZB_150：パートAでプラセボにランダム化され，投与を受け，パートBでリサンキズマブ150 mgの投与を受けた被験者

RZB_75/RZB_75：パートAでリサンキズマブ75 mgにランダム化され，投与を受け，パートBでリサンキズマブ75 mgの継続投与を受けた被験者

RZB_150/RZB_150：パートAでリサンキズマブ150 mgにランダム化され，投与を受け，パートBでリサンキズマブ150 mgの継続投与を受けた被験者

a. 層を通して，調整済みの差の95% CIは2投与群の比較で調整したCochran-Mantel-Haenszel法により算定した。数値が0の層が存在する場合，各セルに0.1を加算した。各層内で，差の95% CIは2項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P値は層で調整したCochran-Mantel-Haenszel法により算定した。数値が0の層が存在する場合，各セルに0.1を加算した。各層内で，P値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が5未満となることが予測される場合には，Fisherの直接確率法）により算出した。

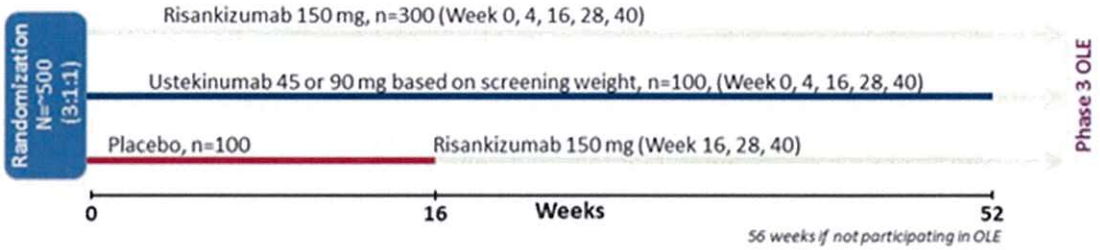
相互参照：M16-004（1311.38）試験最終CSR Table 14.2　1.2.1.1，Table 14.2　1.2.1.2，Table 14.2　1.3.1.1，Table 14.2　1.3.1.2，Table 14.2　1.4.1.1，Table 14.2　1.4.1.2，Table 14.2　1.20.1.1，Table 14.2　1.20.1.2

2.7.3.2.1.2 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験

第 III 相試験の M16-008（1311.3）試験（評価資料）及び M15-995（1311.28）試験（参考資料）では，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に，リサンキズマブとプラセボ及びウステキヌマブを比較した。

M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験の概略を図 2.7.3-2 に示す。

図 2.7.3-2. 試験デザインの概略：M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験



OLE = 非盲検継続投与
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 1，M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 1

適格性のある被験者をリサンキズマブ，ウステキヌマブ及びプラセボの投与群に 3：1：1 の割合でランダム化した。各試験で使用したウステキヌマブは欧州連合（以下「EU」）から調達した。以下に示すように，両試験は 2 部構成で実施した。

- 各試験のパート A では，投与 0 週時及び投与 4 週時にリサンキズマブ 150 mg，プラセボ又はウステキヌマブ 45 mg 若しくは 90 mg（体重に基づき決定）を被験者に投与し，投与 16 週時に主要評価項目を評価した。
- パート B では，プラセボにランダム化された被験者がリサンキズマブ 150 mg に切り替え，試験を完了するまでリサンキズマブの投与（投与 16 週時，投与 28 週時及び投与 40 週時に投与）を受け，リサンキズマブ及びウステキヌマブにランダム化された被験者は元の投与群にとどまった。投与 52 週時に最終評価を行った。各試験を完了した被験者は，長期非盲検継続投与試験である M15-997（1311.31）試験への移行に適格とした。

M16-008（1311.3）試験では 304 名がリサンキズマブ，100 名がウステキヌマブ，102 名がプラセボの投与を 1 回以上受け（M16-008［1311.3］試験 CSR 10.6 項），M15-995（1311.28）試験では 294 名がリサンキズマブ，99 名がウステキヌマブ，98 名がプラセボの投与を 1 回以上受けた（M15-995［1311.28］試験 CSR 10.6 項）。

試験対象集団の大半は，性別が男性，年齢が 40～64 歳，人種が白人であった（M16-008（1311.3）試験 CSR 10.4 項，M15-995（1311.28）試験 CSR 10.4 項）。乾癬面積重症度指数（以下「PASI」）及び体表面積（以下「BSA」）のベースライン時の平均スコア並びに sPGA スコ

アの分布は，投与群間で均衡していた（M15-995［1311.28］試験 CSR Table 7 及び Table 8，M16-008［1311.3］試験 CSR Table 7 及び Table 8）。各試験で，被験者の約 10%が関節症性乾癬の診断を受け，約 20%に関節症性乾癬の疑いがあった（M15-995［1311.28］試験 CSR Table 9，M16-008［1311.3］試験 CSR Table 9）。前治療歴は各投与群で均衡していた（M15-995［1311.28］試験 CSR Table 10，M16-008［1311.3］試験 CSR Table 10）。

M15-995（1311.28）試験の 1 箇所の治験実施医療機関（Woodson［10062］）において，署名済みの契約書，治験実施計画書及び医薬品の臨床試験の実施の基準への不遵守が認められたため，同医療機関が閉鎖となった。この医療機関で登録された 11 名の被験者をすべての解析から除外した。有効性主要評価項目の感度分析では，これらの 11 名を含めた場合と除外した場合で同様の結果が得られた（M15-995（1311.28）試験 CSR 11.1.1.1 項）。

M16-008（1311.3）試験の日本人被験者数は 50 名であった（1311.3 試験 JSAR Table 14.1　1.1）。日本人部分集団の成績は 2.7.3.3.3 項に示す。

主要評価項目

各試験で，主要評価項目（パート A）である投与 16 週時に PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-45，表 2.7.3-46）。

順位付け副次評価項目

規定の時点で，順位付け副次評価項目である PASI 100，PASI 90，PASI 75，sPGA スコアで「消失」，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，DLQI スコア 0/1 並びに PSS を，リサンキズマブ投与群とプラセボ及びウステキヌマブ投与群との間で比較した。

各試験で，すべての順位付け副次評価項目について統計学的に有意な治療効果が認められ，プラセボ及びウステキヌマブに対するリサンキズマブの優越性が示された（表 2.7.3-6）。

表 2.7.3-6. 順位付け副次評価項目の解析結果（ITT）：M15-995（1311.28）試験及び M16-008（1311.3）試験

	試験					
	M15-995（1311.28）試験			M16-008（1311.3）試験		
	リサンキズマブ	対照薬		リサンキズマブ	対照薬	
順位付け副次評価項目	n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	n/N (%)	P 値
1. 投与 16 週時に sPGA「消失」（プラセボとの比較）	150/294 (51.0)	3/98 (3.1)	< 0.001	112/304 (36.8)	2/102 (2.0)	< 0.001
2. 投与 16 週時に PASI 100（プラセボとの比較）	149/294 (50.7)	2/98 (2.0)	< 0.001	109/304 (35.9)	0/102 (0)	< 0.001
3. 投与 16 週時に DLQI スコア 0/1（プラセボとの比較）	196/294 (66.7)	4/98 (4.1)	< 0.001	200/304 (65.8)	8/102 (7.8)	< 0.001
4. 投与 16 週時に PSS スコア 0（プラセボとの比較）	92/294 (31.3)	0/98 (0)	< 0.001	89/304 (29.3)	2/102 (2.0)	< 0.001
5. 投与 16 週時に PASI 90（ウステキヌマブとの比較）	220/294 (74.8)	47/99 (47.5)	< 0.001	229/304 (75.3)	42/100 (42.0)	< 0.001
6. 投与 16 週時に sPGA「消失」／「ほぼ消失」（ウステキヌマブとの比較）	246/294 (83.7)	61/99 (61.6)	< 0.001	267/304 (87.8)	63/100 (63.0)	< 0.001
7. 投与 16 週時に PASI 100（ウステキヌマブとの比較）	149/294 (50.7)	24/99 (24.2)	< 0.001	109/304 (35.9)	12/100 (12.0)	< 0.001
8. 投与 16 週時に sPGA「消失」（ウステキヌマブとの比較）	150/294 (51.0)	25/99 (25.3)	< 0.001	112/304 (36.8)	14/100 (14.0)	< 0.001
9. 投与 52 週時に PASI 90（ウステキヌマブとの比較）	237/294 (80.6)	50/99 (50.5)	< 0.001	249/304 (81.9)	44/100 (44.0)	< 0.001
10. 投与 52 週時に PASI 100（ウステキヌマブとの比較）	175/294 (59.5)	30/99 (30.3)	< 0.001	171/304 (56.3)	21/100 (21.0)	< 0.001
11. 投与 52 週時に sPGA「消失」（ウステキヌマブとの比較）	175/294 (59.5)	30/99 (30.3)	< 0.001	175/304 (57.6)	21/100 (21.0)	< 0.001
12. 投与 12 週時に PASI 75（ウステキヌマブとの比較）	261/294 (88.8)	69/99 (69.7)	< 0.001	264/304 (86.8)	70/100 (70.0)	< 0.001
13. 投与 12 週時に sPGA「消失」／「ほぼ消失」（ウステキヌマブとの比較）	242/294 (82.3)	64/99 (64.6)	< 0.001	250/304 (82.2)	65/100 (65.0)	< 0.001
14. 投与 16 週時に DLQI スコア 0/1（ウステキヌマブとの比較）	196/294 (66.7)	46/99 (46.5)	< 0.001	200/304 (65.8)	43/100 (43.0)	< 0.001
15. 投与 16 週時の PSS 合計スコア（BL からの変化量）（プラセボとの比較）						
BL からの変化量の群内 LS 平均（SE）	–6.402 (0.2193)	–0.027 (0.3316)	< 0.001	–5.608 (0.2254)	0.157 (0.3476)	< 0.001

	試験					
	M15-995（1311.28）試験			M16-008（1311.3）試験		
	リサンキズマブ	対照薬		リサンキズマブ	対照薬	
順位付け副次評価項目	n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	n/N (%)	P 値
群間 LS 平均（95% CI）		–6.375 (–7.102, –5.648)			–5.765 (–6.496, –5.0350)	

BL＝ベースライン，CI＝信頼区間，DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，LS＝最小二乗，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，PSS＝乾癬症状評価スケール，SE＝標準誤差，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

注：　評価項目を達成した被験者の割合については，層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定から P 値を算出した。ベースラインからの変化量の P 値は，層別した van Elteren 検定により算出した。

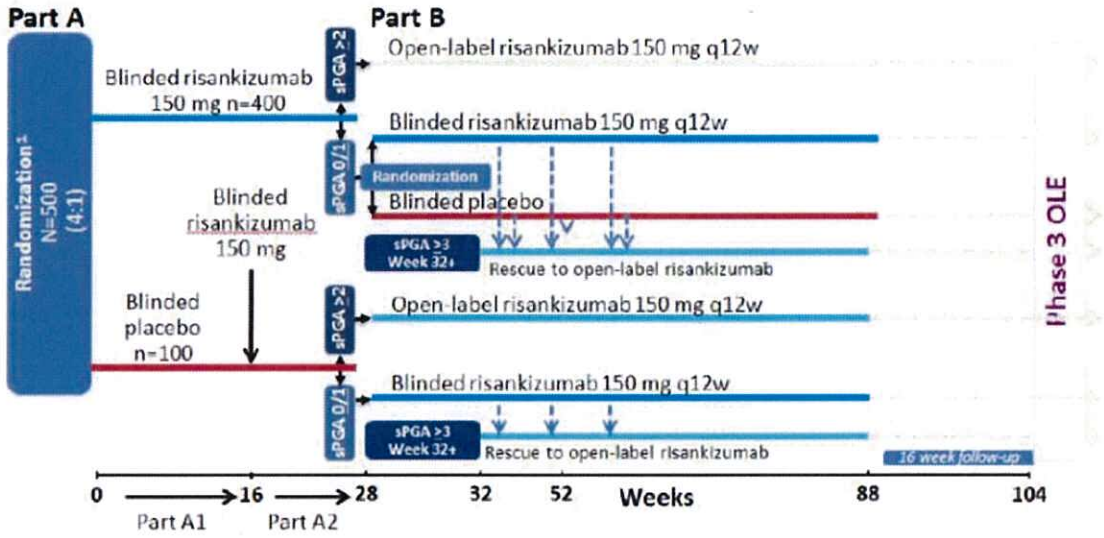
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14

2.7.3.2.1.3 M15-992（1311.4）試験

第 III 相試験の M15-992（1311.4）試験（評価資料）は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に，リサンキズマブとプラセボを比較し，リサンキズマブ投与中止後の効果の維持及び再投与後の効果を評価する，実施中の 2 部構成（パート A 及びパート B）の試験である。

M15-992（1311.4）試験の概略を図 2.7.3-3 に示す。

図 2.7.3-3. 試験デザインの概略：M15-992（1311.4）試験



OLE＝非盲検継続投与，q12w＝12 週間ごと，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 1

パート A では，適格性のある被験者を，投与 0 週時及び投与 4 週時にリサンキズマブ又はプラセボを投与する群に 4：1 の割合でランダム化し，投与 16 週時に有効性の主要評価を実施した。すべての被験者（プラセボにランダム化した被験者を含む）に対して，投与 16 週時にリサンキズマブ 150 mg を盲検投与した。

パート B では，プラセボにランダム化した被験者に対して，投与 16 週時にリサンキズマブを盲検投与し，投与 28 週時の sPGA に応じて投与 28 週時からリサンキズマブを盲検又は非盲検投与した。リサンキズマブにランダム化され，投与 28 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者（投与 28 週時のレスポンダー）はプラセボ又はリサンキズマブに再ランダム化された一方，ノンレスポンダーは試験を完了するまでリサンキズマブの非盲検投与を受けた。

投与 28 週時に治験薬の盲検投与を受け再燃（sPGA 3 以上）したすべての被験者は，投与 32 週時からリサンキズマブの非盲検投与に切り替えた。投与 32 週時から投与 70 週時までに再燃が起こった場合は，再燃から 0 週間，4 週間及び 16 週間後にリサンキズマブ 150 mg を非盲検投与することとした。投与 70 週時から投与 82 週時までに再燃が起こった場合は，再燃から 0 週間及び 4 週間後にリサンキズマブ 150 mg を非盲検投与することとした。投与 82 週時から投与 88 週時までに再燃が起こった場合は，被験者にリサンキズマブを単回で再投与した。

パート A1 では，407 名がリサンキズマブ，100 名がプラセボの投与を 1 回以上受けた。

すべての継続被験者が 52 週間以上まで試験を完了した。パート A は終了しており，パート B は最後の登録被験者が観察来院を終えるまで（途中で再投与しない限り投与 104 週時まで）継続する。本試験を完了した被験者は，長期非盲検継続投与試験である M15-997（1311.31）試験への移行に適格とした。

投与 16 週時の主要評価項目の評価に加えて，投与 52 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した再ランダム化被験者の割合（パート B の主要評価項目）をリサンキズマブの継続と中止との間で比較した。本申請資料には中間 CSR（データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）が含まれているが，再投与中の被験者については，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日をデータカットオフ日とするデータを使用した。

試験対象集団の大半は，性別が男性，年齢が 40～64 歳，人種が白人であった（M15-992（1311.4）試験中間 CSR 10.4.1 項）。PASI 及び BSA のベースライン時の平均スコア並びに sPGA スコアの分布は，投与群間で均衡していた。各群で被験者の 11～12%が関節症性乾癬の診断を受け，23%に関節症性乾癬の疑いがあった。前治療歴は各投与群で均衡していた。

M15-992（1311.4）試験の日本人被験者数は 14 名であった（1311.4 試験 JSAR Table 14.1　1.1）。日本人部分集団の成績は 2.7.3.3.3 項に示す。

主要評価項目

パート A の主要評価項目である投与 16 週時に PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-47）。

パート B の主要評価項目である投与 52 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した割合は，リサンキズマブを継続投与した再ランダム化被験者で 87.4%に対し，中止（プラセボ）群に再ランダム化された被験者で 61.3%であった（$P < 0.001$）（M15-992 試験中間 CSR Table 15）。

順位付け副次評価項目（パート A）

すべての順位付け副次評価項目で統計学的有意差が認められ，リサンキズマブの方が高かった（表 2.7.3-7）。

表 2.7.3-7. パート A の順位付け副次評価項目の統計学的結果（規定の順序順）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

順位付け副次評価項目	プラセボ n/N (%)	リサンキズマブ n/N (%)	調整済み差異%	P 値[a]
1. 投与 16 週時に PASI 75 を達成した被験者の割合	8/100 (8.0)	361/407 (88.7)	80.6	< 0.001
2. 投与 16 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合	1/100 (1.0)	192/407 (47.2)	45.5	< 0.001
3. 投与 16 週時に sPGA「消失」を達成した被験者の割合	1/100 (1.0)	189/407 (46.4)	44.8	< 0.001
4. 投与 16 週時に DLQI スコア 0/1 を達成した被験者の割合	3/100 (3.0)	266/407 (65.4)	62.1	< 0.001

a. 各層において，層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定から P 値を算出した。各層内で，カイ二乗検定（セルの 25%以上で期待値が 5 未満の場合は Fisher の直接確率検定）に基づいて P 値を算出した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 16

その他の有効性の結果

データの中間解析は多くの再ランダム化被験者で効果が消失してしまう前に実施したため，多数の被験者がカットオフ日で打切りとなった。しかし，Kaplan-Meier 曲線において 2 つの投与群は明らかに分離しており，中止群に再ランダム化された被験者で効果がより速く消失することが示された（M15-992 試験中間 CSR Figure 14.2 14，Figure 14.2 15，Figure 14.2 16）。

リサンキズマブ（継続群）及びプラセボ（中止群）に再ランダム化された被験者の間で，中止群で 1 回の投与中止に相当する投与 40 週時に，統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められ，この群間差は時間の経過とともに大きくなった（付録 図 2.7.3-46，M15-992 試験中間 CSR Figure 14.2 22，Figure 14.2 24，Figure 14.2 25）。

パート B でプラセボ（中止群）に再ランダム化され，再燃（sPGA 3 以上）を認め，再投与期間のデータカットオフ日（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）の 16 週間以上前にリサンキズマブの再投与を 1 回以上受けた投与 28 週時の sPGA レスポンダー40 名のうち，85.0%（40 名中 34 名）が sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を再度達成し，26 名（65.0%）が再投与期間の投与 16 週時に PASI 90 を達成した（M15-992 試験中間 CSR Table 14.2 6.1.1，Table 14.2 6.2.1）。再投与の開始後に PASI 75 以上を達成しなかった被験者は 1 名のみであった。

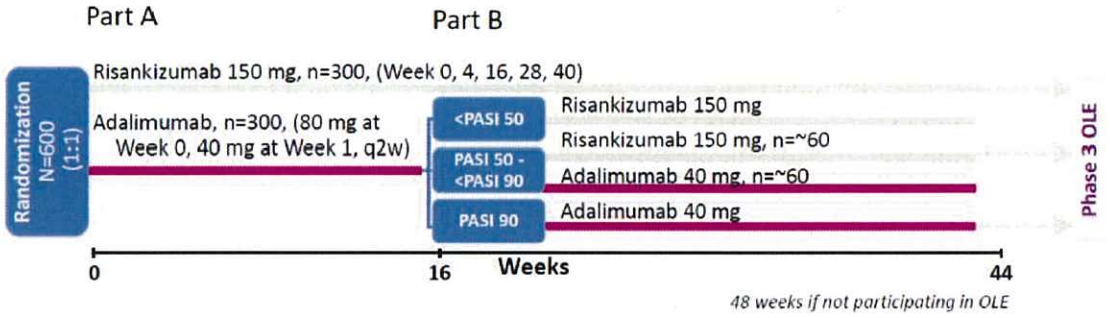
ベースライン時にリサンキズマブにランダム化された被験者では，投与 28 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成しなかった被験者が 63 名と相対的に少なかった。これらの被験者 63 名のうち，投与 52 週時までに 49.2%の被験者が sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した（M15-992 試験中間 CSR Table 14.2 5.1.1）。

2.7.3.2.1.4 M16-010（1311.30）試験

第 III 相試験の M16-010（1311.30）試験（参考資料）は，安定期の中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者を対象に，リサンキズマブの有効性及び安全性をアダリムマブとの比較により評価するランダム化，二重盲検，ダブルダミー，並行群間実薬対照試験であった。本試験は 2 部構成（パート A 及びパート B）で実施した。

M16-010（1311.30）試験の概略を図 2.7.3-4 に示す。

図 2.7.3-4. 試験デザインの概略：M16-010（1311.30）試験



相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 1

パート A では，適格性のある被験者を，投与 0 週時及び投与 4 週時にリサンキズマブを投与する群又は投与 0～15 週時にアダリムマブの添付文書の推奨事項に従ってアダリムマブを投与する群に 1：1 の割合でランダム化した（予定被験者数 600 名）。

パート B では，各被験者の当初割り当てられた治療及び認められた効果に応じて治療経路を決定した。

- ベースライン時にリサンキズマブにランダム化された被験者は，試験を完了するまでリサンキズマブの投与を受けた。
- ベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者（アダリムマブレスポンダー）は，試験を完了するまでアダリムマブの投与を継続した。
- ベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与 16 週時に PASI 50 未満であった被験者（アダリムマブノンレスポンダー）はリサンキズマブに切り替え，試験を完了するまでリサンキズマブの投与を受けた。
- 投与 16 週時にアダリムマブの効果が不十分（PASI 50～PASI 90 未満）だった被験者は，アダリムマブ又はリサンキズマブに再ランダム化された。

試験対象集団の大半は，性別が男性，年齢が 40～64 歳，人種が白人であった（表 2.7.3-29）。PASI 及び BSA のベースライン時の平均スコア並びに sPGA スコアの分布は，投与群間で均衡し

ていた。各群で被験者の約 10%が関節症性乾癬の診断を受け，約 10%が関節症性乾癬の疑いがあった（M16-010［1311.30］試験 CSR Table 14.1__9.1）。前治療歴は各投与群で均衡していた（表 2.7.3-33）。

主要評価項目

パート A の主要評価項目である投与 16 週時に PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-48）。

パート B の主要評価項目である投与 44 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合は，アダリムマブの効果が不十分（投与 16 週時に PASI 50～PASI 90 未満）だった被験者では，アダリムマブに再ランダム化された被験者に比べてリサンキズマブに再ランダム化された被験者で統計学的に有意に高かった（M16-010 試験 CSR Table 16）。

副次評価項目

パート A の順位付け副次評価項目のうち，投与 16 週時に PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合について統計学的有意差が認められ，リサンキズマブの方が高かった（M16-010 試験 CSR Table 18）。

パート B の順位付け副次評価項目のうち，投与 44 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合は，アダリムマブ投与 16 週時に PASI 50～PASI 90 未満であった被験者では，アダリムマブに再ランダム化された被験者に比べてリサンキズマブに再ランダム化された被験者で統計学的に有意に高かった（M16-010 試験 CSR Table 19）。

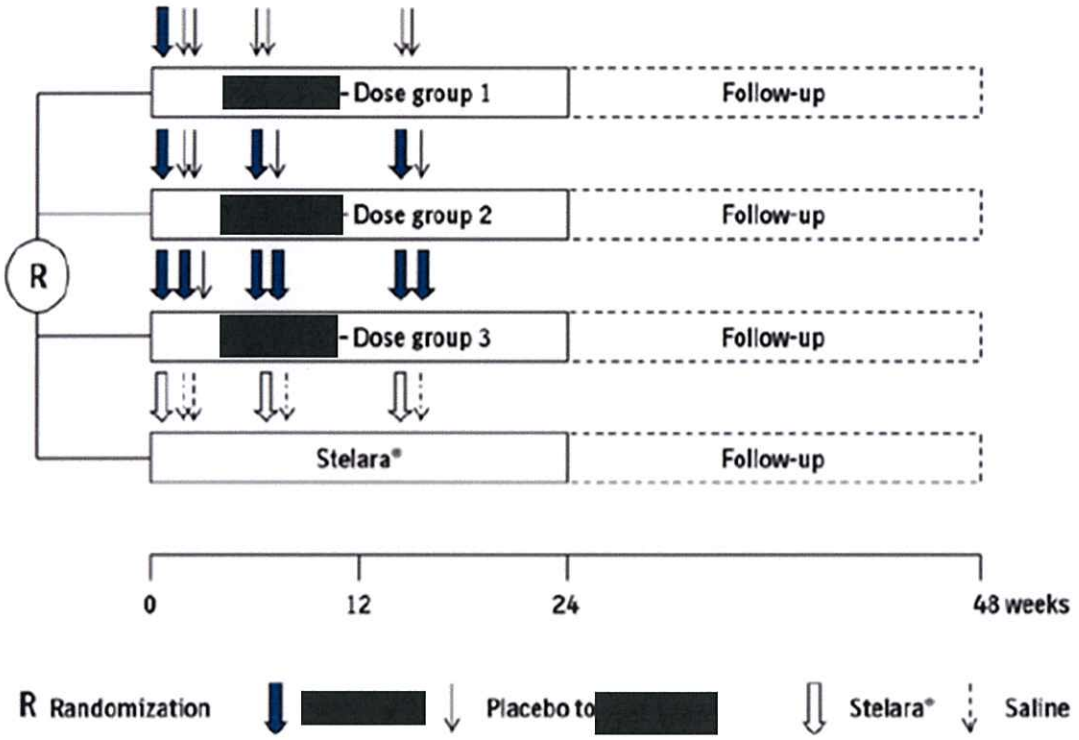
リサンキズマブは DLQI 改善においてアダリムマブに対する優越性を示し，投与 16 週時に乾癬による生活の質への影響がないと報告した被験者の割合はリサンキズマブ群で 66%だったのに対し，アダリムマブ群では 49%であった（M16-010 試験 CSR Table 14.2__1.10.1）。また，投与 16 週時の被験者の労働遂行能力の指標である WLQ スコアの平均変化量がリサンキズマブ群（–2.774）でアダリムマブ群（–1.907）よりも統計学的に有意に大きかった（M16-010 試験 CSR Table 14.2__1.12.1）。

2.7.3.2.2 第 II 相試験

第 II 相用量範囲探索試験の 1311.2 試験（参考資料）では，166 名の被験者をリサンキズマブの 3 つの投与レジメン（投与 0 週時に 18 mg のみ投与，投与 0 週時，投与 4 週時及び投与 16 週時に 90 mg を投与，投与 0 週時，投与 4 週時及び投与 16 週時に 180 mg を投与）の 1 つにランダム化し，ウステキヌマブ（投与 0 週時，投与 4 週時及び投与 16 週時に体重に基づいて 45 mg 又は 90 mg を投与）と比較した。

1311.2 試験の概略を図 2.7.3-5 に示す。

図 2.7.3-5. 試験デザインの概略：1311.2 試験



[redacted] = リサンキズマブ，Stelara = ウステキヌマブ
相互参照：1311.2 試験 CSR Figure 9.1: 1

有効性の主要評価項目である投与 12 週時に PASI 90 達成した割合は，リサンキズマブ 90 mg 群で 73%，180 mg 群で 81%であったのに対し，ウステキヌマブ群では 40%であった（1311.2 試験 CSR Table 11.1.1: 1）。PASI 90 及び PASI 100 達成率といった皮膚症状の改善が顕著である評価項目では，リサンキズマブ 180 mg 群でレスポンダーの割合が最も高かったが，用量依存的な有害事象の発現はなかった（1311.2 試験 CSR Table 11.1.1: 1，Table 11.1.2.3: 1，Table 12.1.1: 1）。リサンキズマブ 18 mg 群では，被験者の 33%が投与 12 週時に PASI 90 を達成した。

2.7.3.2.3 第 III 相非盲検試験

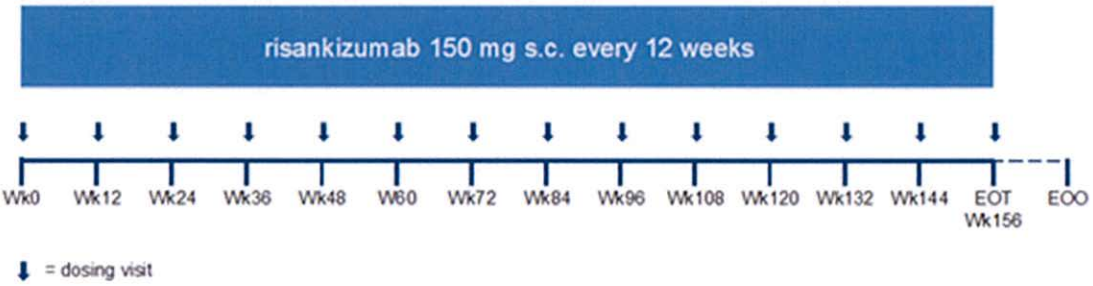
非盲検継続投与試験の M15-997（1311.31）試験（参考資料）は，第 III 相試験を完了した被験者を登録する実施中の試験であり，この試験から長期的な安全性及び有効性データが得られている。M15-997（1311.31）試験のベースライン来院は，先行試験の完了来院と同じ日に実施するか，必要に応じてその 8 週間後まで実施可能とした。被験者にはリサンキズマブを 12 週間ごと

に投与する。156 週間の試験期間中，12 週間ごとの試験来院時に安全性及び有効性データを収集する。本申請資料には中間 CSR（データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）が含まれている。中間解析結果は，先行試験でウステキヌマブ又はアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者のデータを提示した。

データカットオフ日（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）の時点で，過去にウステキヌマブ又はアダリムマブの投与を受けた 429 名の被験者が長期非盲検継続投与試験（M15-997（1311.31）試験）でリサンキズマブの投与を 1 回以上受けた（M15-997（1311.31）試験中間 CSR 10.1 項）。

M15-997（1311.31）試験の概略を図 2.7.3-6 に示す。

図 2.7.3-6. 試験デザインの概略：M15-997（1311.31）試験



EOO＝観察期終了，EOT＝治験薬投与終了，s.c.＝皮下，Wk X＝投与 X 週時
相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Figure 1

M15-995（1311.28）試験及び M16-008（1311.3）試験を完了するまでウステキヌマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者では，PASI 75，PASI 90 及び PASI 100，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合が投与 12 週時（ベースライン時にリサンキズマブを 1 回投与後）に増加した（表 2.7.3-67）。

M16-010（1311.30）試験で投与 16 週時にアダリムマブに再ランダム化され，同試験を完了するまでアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えたアダリムマブの効果が不十分だった被験者では，PASI 90，PASI 100 及び PASI 75，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合が投与 12 週時（リサンキズマブ投与後）に増加した（表 2.7.3-68，表 2.7.3-69）。

M16-010（1311.30）試験を完了するまでアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた投与 16 週時のアダリムマブレスポンダーでは，PASI 90，PASI 100 及び PASI 75，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで

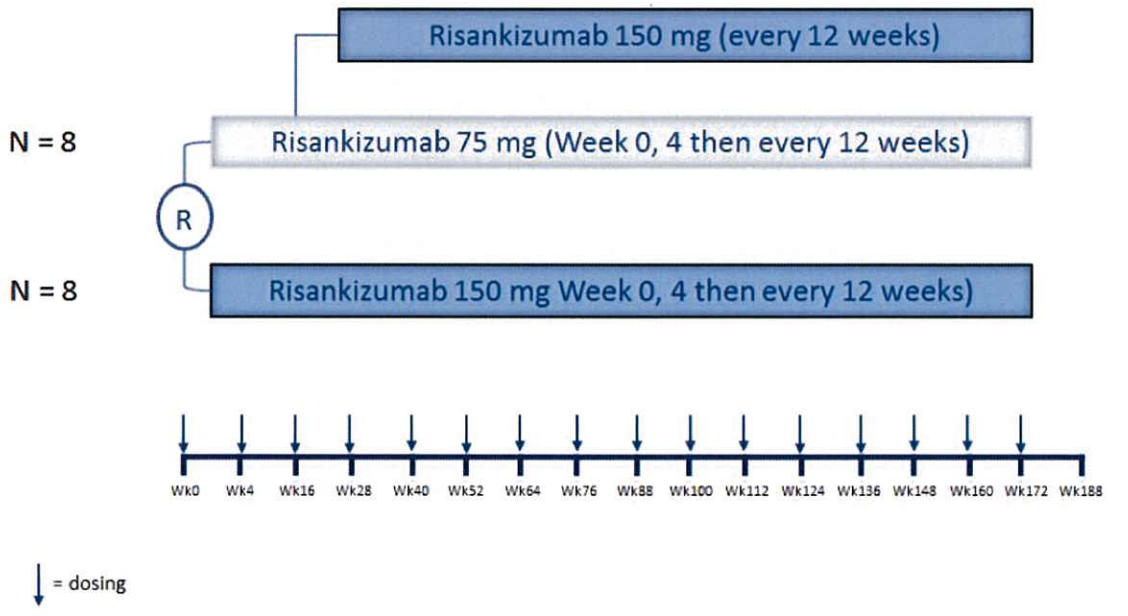
「消失」を達成した被験者の割合が投与 12 週時（リサンキズマブ投与後）に増加した（表 2.7.3-68，表 2.7.3-69）。

2.7.3.2.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

M15-988（1311.39）試験（評価資料）は，172 週間のランダム化，非盲検，並行群間デザインの試験であり，膿疱性乾癬患者を対象とした膿疱性乾癬サブスタディと乾癬性紅皮症患者を対象とした乾癬性紅皮症サブスタディの 2 つのサブスタディで構成した。各サブスタディ内で，被験者をリサンキズマブの 2 つの用法・用量のいずれかに 1：1 の比でランダム化した。各群の被験者は投与 0 週時，投与 4 週時，以降は 12 週間ごとに，150 mg 又は 75 mg の用量でリサンキズマブの投与を受けた。GPP 臨床効果あるいは EP 臨床効果が認められない 75 mg 群の被験者は，投与 16 週時より 150 mg に用量を漸増した。主要有効性評価を投与 16 週時に実施し，反応の長期的な維持を 52 週間にわたって評価した。

M15-988（1311.39）試験の概略を図 2.7.3-7 に示す。

図 2.7.3-7. 試験デザインの概略：M15-988（1311.39）試験



相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Figure 1

M15-988（1311.39）試験では合計 17 名がリサンキズマブの投与を 1 回以上受けた。内訳は，膿疱性乾癬サブスタディでは，4 名がリサンキズマブ 75 mg，4 名がリサンキズマブ 150 mg の投与を 1 回以上受け，乾癬性紅皮症サブスタディでは，5 名がリサンキズマブ 75 mg，4 名がリサンキズマブ 150 mg の投与を 1 回以上受けた。

合計 14 名が 52 週間以上まで試験を完了した。内訳は，膿疱性乾癬サブスタディでは，3 名がリサンキズマブ 75 mg，2 名がリサンキズマブ 150 mg の投与を完了し，乾癬性紅皮症サブスタディでは，5 名がリサンキズマブ 75 mg，4 名がリサンキズマブ 150 mg の投与を完了した（M15-988（1311.39）試験中間［52 週］CSR Table 14.1　1.1）。治験を中止した膿疱性乾癬サブスタディの 3 名の主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった（付録 表 2.7.3-93）。

主要評価項目

膿疱性乾癬サブスタディ及び乾癬性紅皮症サブスタディの各群のすべての被験者が，主要評価項目である投与 16 週時の GPP 臨床効果及び EP 臨床効果を達成した（表 2.7.3-70）。

副次評価項目

投与 16 週時の臨床反応について，膿疱性乾癬サブスタディの PASI 90 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-117），DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-118），及び 2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-119），並びに乾癬性紅皮症サブスタディの PASI 90 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-120），DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-121），及び CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-122）の各項目の反応率は，膿疱性乾癬サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 50%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群で 75%～100%，乾癬性紅皮症サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 40%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 100%であり，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg の有効性が示された。

投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）は，リサンキズマブ 75 mg 群で 75%，リサンキズマブ 150 mg 群で 50%，EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）は，リサンキズマブ 75 mg 群で 100%，リサンキズマブ 150 mg 群で 100%であった。また，GPP サブスタディで中止した被験者 3 名を除くと全被験者が GPP 臨床効果を達成しており，効果の持続が認められた（付録 表 2.7.3-116）。また，投与 52 週時の臨床反応について，膿疱性乾癬サブスタディの PASI 90 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-117），DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-118），及び 2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-119），並びに乾癬性紅皮症サブスタディの PASI 90 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-120），DLQI 0/1 を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-121），及び CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合（付録 表 2.7.3-122）の各項目の反応率は，膿疱性乾癬サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 50%～75%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 50%，乾癬性紅皮症サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 80%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 100%であり，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg の効果の持続が認めら

れた。なお，両サブスタディの 150 mg の被験者では，膿疱性乾癬サブスタディで中止した被験者 2 名を除く全被験者がこれらすべての副次的評価項目を達成した。

2.7.3.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験は，関節症性乾癬患者を対象に，リサンキズマブとプラセボを比較した第 II 相，多施設共同，ランダム化，並行群間，用量範囲探索，反復投与，プラセボ対照，二重盲検試験であった。

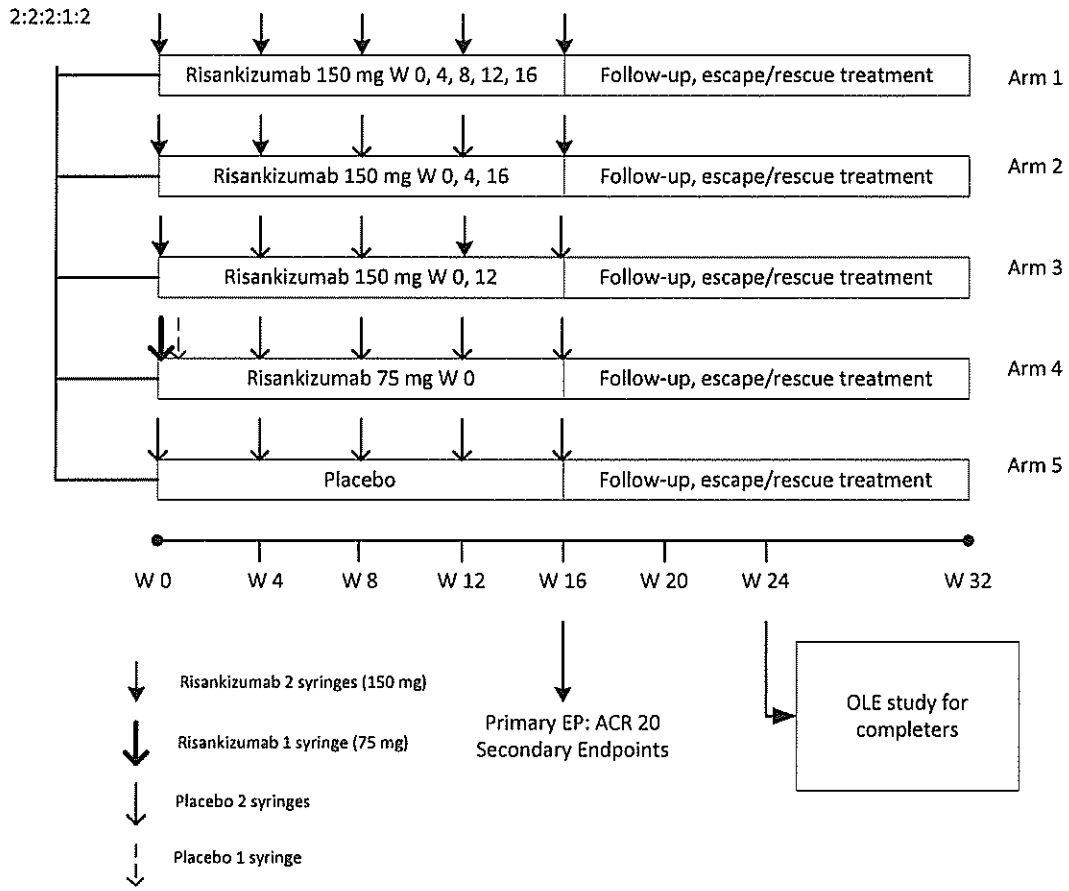
被験者を，TNF 阻害薬の使用歴及びメトトレキサート併用の有無により層別化し，以下の 5 群に 2 : 2 : 2 : 1 : 2 の割合でランダム化した。

- Arm 1：リサンキズマブ 150 mg を 4 週間ごとに投与
- Arm 2：リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週及び 16 週に投与
- Arm 3：リサンキズマブ 150 mg を 0 週及び 12 週に投与
- Arm 4：リサンキズマブ 75 mg を 0 週に投与
- Arm 5：プラセボを投与

TNF 阻害薬の使用歴を有する被験者の組入れは，約 70%を上限とした。

M16-002（1311.5）試験の概略を図 2.7.3-8 に示す。

図 2.7.3-8. 試験デザインの概略：M16-002（1311.5）試験



ACR＝米国リウマチ学会，EP＝評価項目，OLE＝非盲検継続投与，W X＝投与 X 週時
相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Figure 1

M16-002（1311.5）試験は 11 ヵ国の 47 施設で実施され，185 名の被験者がランダム化された。

投与 16 週時までにリサンキズマブ群及びプラセボ群で 12 名の被験者が治験を中止した。治験を中止した主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった。

人口統計学的特性はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。

M16-002（1311.5）試験の日本人被験者数は 14 名であった（M16-002（1311.5）試験 CSR Table 14.1_1）。

主要評価項目

関節症性乾癬の被験者において，主要評価項目である投与 16 週時の ACR 20 反応率及び複数の副次評価項目が達成され，リサンキズマブ群で関節症性乾癬の症候の改善が認められた

（M16-002［1311.5］試験 CSR Table 12）。しかし，検討したリサンキズマブのすべての用量で反応性は飽和していた（M16-002［1311.5］試験 CSR Table 12）。

副次評価項目

投与 16 週時の ACR 70 反応率（P = 0.006）及び PASI 90 反応率（P < 0.001）は，Arm 1 + Arm 2 のリサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かった。指趾炎又は付着部炎は，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善は認められなかった。投与 16 週時の SF-36 の精神的及び身体的要素のサマリースコア，並びに HAQ-DI スコアは，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善は認められなかった（M16-002［1311.5］試験 CSR Table 13）。

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1 試験対象集団

2.7.3.3.1.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

本項では，尋常性乾癬を対象とした M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験の試験対象集団を説明する。

2.7.3.3.1.1.1 M16-004（1311.38）試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M16-004（1311.38）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-8（人口統計学的特性），表 2.7.3-9（人口統計学的特性「連続変数」），表 2.7.3-10（PASI，BSA，及び PSS スコア）及び表 2.7.3-11（sPGA スコア）に示す。

人口統計学的特性は投与群間で均衡していた。被験者のほとんどは男性（83.6%）で，年齢の平均は 51.9 歳（範囲：23～80 歳），体重の平均は 74.05 kg（範囲：38.5～120.5 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布は投与群間で均衡していた。PASI スコアの平均は 25.71，BSA の平均は 38.4 であり，sPGA は中等度（88.3%）又は高度（11.7%）であった。各投与群で被験者の約 10～20%が関節症性乾癬の診断又は関節症性乾癬の疑いがあった。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，全体で 8.2%であった。

表 2.7.3-8. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験

項目	PBO (N = 58) n (%)	RZB 75 mg (N = 58) n (%)	RZB 150 mg (N = 55) n (%)	合計 (N = 171) n (%)
性別				
女性	13 (22.4)	10 (17.2)	5 (9.1)	28 (16.4)
男性	45 (77.6)	48 (82.8)	50 (90.9)	143 (83.6)
年齢 (歳)				
< 40	9 (15.5)	8 (13.8)	9 (16.4)	26 (15.2)
40 – < 65	41 (70.7)	39 (67.2)	33 (60.0)	113 (66.1)
≥ 65	8 (13.8)	11 (19.0)	13 (23.6)	32 (18.7)
体重 (kg)				
≤ 90	49 (84.5)	50 (86.2)	48 (87.3)	147 (86.0)
> 90	9 (15.5)	8 (13.8)	7 (12.7)	24 (14.0)
BMI (kg/m^2)				
< 25	23 (39.7)	27 (46.6)	34 (61.8)	84 (49.1)
25 – < 30	23 (39.7)	20 (34.5)	7 (12.7)	50 (29.2)
≥ 30	12 (20.7)	11 (19.0)	14 (25.5)	37 (21.6)
TNF 阻害薬の治療歴				
0	53 (91.4)	55 (94.8)	49 (89.1)	157 (91.8)
≥ 1	5 (8.6)	3 (5.2)	6 (10.9)	14 (8.2)
関節症性乾癬の合併				
あり（診断 あるいは 疑い）	7 (12.1)	11 (19.0)	5 (9.1)	23 (13.5)
なし	51 (87.9)	47 (81.0)	50 (90.9)	148 (86.5)

BMI = 体容量指数，ITT = 治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO = プラセボ，RZB = リサンキズマブ，TNF = 腫瘍壊死因子

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1__4.1

表 2.7.3-9. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
PBO	58	50.9	11.24	50.5	25	75
RZB 75 mg	58	51.5	12.33	51.0	23	80
RZB 150 mg	55	53.3	11.94	53.0	34	76
合計	171	51.9	11.82	51.0	23	80
体重 (kg)						
PBO	58	75.08	17.666	75.15	38.5	116.3
RZB 75 mg	58	72.96	17.243	71.35	41.0	120.5
RZB 150 mg	55	74.12	16.182	67.90	51.0	119.8
合計	171	74.05	16.979	70.80	38.5	120.5
身長 (cm)						
PBO	58	167.1	8.54	167.0	149	192
RZB 75 mg	58	166.4	8.00	167.5	144	181
RZB 150 mg	55	167.4	5.79	167.0	145	178
合計	171	166.9	7.53	167.0	144	192
BMI (kg/m^2)						
PBO	58	26.747	5.4138	26.269	16.36	41.21
RZB 75 mg	58	26.183	5.1360	25.857	15.84	39.80
RZB 150 mg	55	26.398	5.2757	24.777	18.57	42.96
合計	171	26.444	5.2505	25.076	15.84	42.96

BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ
相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1 4.2

表 2.7.3-10. ベースラインでの PASI，BSA，及び PSS スコアの要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
PBO	58	23.95	9.136	22.10	12.7	54.8
RZB 75 mg	58	26.92	9.352	24.05	12.0	51.6
RZB 150 mg	55	26.29	11.681	21.90	12.6	59.0
合計	171	25.71	10.116	22.80	12.0	59.0
BSA						
PBO	58	33.2	19.02	30.0	10	85
RZB 75 mg	58	41.6	20.89	36.5	10	85
RZB 150 mg	55	40.5	22.69	40.0	10	92
合計	171	38.4	21.10	35.0	10	92
PSS						
PBO	58	8.0	3.29	7.0	2	16
RZB 75 mg	58	8.5	3.07	8.5	1	16
RZB 150 mg	55	8.7	3.68	8.0	0	16
合計	171	8.4	3.34	8.0	0	16

BSA＝体表面積，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，PSS＝乾癬症状評価スケール，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1 5.1

表 2.7.3-11. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M16-004（1311.38）試験

項目	PBO (N = 58) n (%)	RZB 75 mg (N = 58) n (%)	RZB 150 mg (N = 55) n (%)	合計 (N = 171) n (%)
sPGA カテゴリー				
消失	0	0	0	0
ほぼ消失	0	0	0	0
軽度	0	0	0	0
中等度	54 (93.1)	51 (87.9)	46 (83.6)	151 (88.3)
高度	4 (6.9)	7 (12.1)	9 (16.4)	20 (11.7)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1 5.2

被験者の内訳

M16-004（1311.38）試験の被験者の内訳を付録 表 2.7.3-87（パート A），付録 表 2.7.3-88（パート B：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.3-89（パート B：投与 52 週時まで）に示す。

パート A

171 名（リサンキズマブ 75 mg 群 58 名，リサンキズマブ 150 mg 群 55 名，プラセボ群 58 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 4 名（プラセボ群 4 名）であり，理由は，有害事象であった。

パート B：投与 28 週時まで

167 名（リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群 58 名，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群 55 名，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群 27 名，プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群 27 名）の被験者が組み入れられ，このうち 164 名（リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群 56 名，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群 54 名，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群 27 名，プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群 27 名）の被験者が治験薬の投与を受けた。

パート B：投与 52 週時まで

167 名（リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群 58 名，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群 55 名，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群 27 名，プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群 27 名）の被験者が組み入れられ，このうち 164 名（リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群 56 名，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群 54 名，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群 27 名，プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群 27 名）の被験者が治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 1 名（プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群 1 名）であり，理由は，有害事象であった。

2.7.3.3.1.1.2 M16-008（1311.3）試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M16-008（1311.3）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-12（人口統計学的特性），表 2.7.3-13（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-14（ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコア），表 2.7.3-15（ベースラインでの sPGA スコア），表 2.7.3-16（ベースラインでの疾患歴）及び表 2.7.3-17（乾癬の治療歴）に示す。

人口統計学的特性は投与群間で均衡していた。被験者のほとんどは男性（71.3%）で，白人（68.2%）であった。年齢の平均は 48.1 歳（範囲：19～85 歳）で，体重の平均は 88.23 kg（範囲：43.5～160.8 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布は投与群間で均衡していた。PASI スコアの平均は 20.49，BSA の平均は 26.3 であり，sPGA は中等度（84.4%）又は高度（15.6%）であった。各投与群で被験者の約 10%が関節症性乾癬の診断を受け，約 20%に関節症性乾癬の疑いがあった。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，全体で 21.3%であった。

M16-008（1311.3）試験では日本人の被験者は 50 名であった（1311.3 試験 JSAR Table 14.1__1.1）。日本人部分集団のデータは 2.7.3.3.3.1.1.1 項に示す。

表 2.7.3-12. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)	合計 (N = 506) n (%)
性別				
女性	23 (22.5)	30 (30.0)	92 (30.3)	145 (28.7)
男性	79 (77.5)	70 (70.0)	212 (69.7)	361 (71.3)
人種				
白人	71 (69.6)	74 (74.0)	200 (65.8)	345 (68.2)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	1 (1.0)	1 (1.0)	10 (3.3)	12 (2.4)
アジア人	28 (27.5)	22 (22.0)	86 (28.3)	136 (26.9)
アメリカ原住民又はアラスカ原住民	2 (2.0)	2 (2.0)	7 (2.3)	11 (2.2)
ハワイ先住民又はその他太平洋諸島系民族	0	1 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.4)
多人種	0	0	0	0
民族				
ヒスパニック又はラテン系	12 (11.8)	12 (12.0)	23 (7.6)	47 (9.3)
非ヒスパニック又はラテン系	90 (88.2)	88 (88.0)	281 (92.4)	459 (90.7)
年齢 (歳)				
< 40	30 (29.4)	34 (34.0)	86 (28.3)	150 (29.6)
40 – < 65	56 (54.9)	54 (54.0)	182 (59.9)	292 (57.7)
≥ 65	16 (15.7)	12 (12.0)	36 (11.8)	64 (12.6)
体重 (kg)				
≤ 100	76 (74.5)	74 (74.0)	226 (74.3)	376 (74.3)
> 100	26 (25.5)	26 (26.0)	78 (25.7)	130 (25.7)
BMI (kg/m^2)				
< 25	22 (21.6)	27 (27.0)	81 (26.6)	130 (25.7)
25 – < 30	42 (41.2)	32 (32.0)	85 (28.0)	159 (31.4)
≥ 30	38 (37.3)	41 (41.0)	138 (45.4)	217 (42.9)
TNF 阻害薬の治療歴				
0	80 (78.4)	81 (81.0)	237 (78.0)	398 (78.7)
≥ 1	22 (21.6)	19 (19.0)	67 (22.0)	108 (21.3)

BMI = 体容量指数，ITT = 治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO = プラセボ，RZB = リサンキズマブ，TNF = 腫瘍壊死因子，UST = ウステキヌマブ

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 5

表 2.7.3-13. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
PBO	102	49.3	13.63	49.0	24	85
UST	100	46.5	13.42	46.5	19	76
RZB	304	48.3	13.39	48.0	21	84
合計	506	48.1	13.45	48.0	19	85
体重 (kg)						
PBO	102	88.82	20.227	84.10	53.2	144.2
UST	100	88.89	22.875	85.35	43.5	157.2
RZB	304	87.81	22.897	83.90	45.0	160.8
合計	506	88.23	22.344	84.45	43.5	160.8
身長 (cm)						
PBO	102	173.5	8.96	175.0	151	195
UST	100	172.3	9.62	173.0	149	193
RZB	304	171.0	9.81	172.0	143	194
合計	506	171.8	9.64	173.0	143	195
BMI (kg/m^2)						
PBO	102	29.514	6.4105	28.158	17.42	51.37
UST	100	29.823	6.8944	28.787	17.65	56.64
RZB	304	29.879	6.9005	28.879	16.60	59.79
合計	506	29.795	6.7918	28.694	16.60	59.79

BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 6

表 2.7.3-14. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコアの要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
PBO	102	20.50	6.681	18.90	12.0	48.7
UST	100	20.08	6.837	18.05	12.1	44.5
RZB	304	20.63	7.675	18.05	12.0	54.7
合計	506	20.49	7.312	18.35	12.0	54.7
BSA						
PBO	102	27.9	17.23	21.5	10	85
UST	99	25.2	14.70	20.0	10	85
RZB	304	26.2	15.35	22.0	10	88
合計	505	26.3	15.62	21.0	10	88
NAPSI						
PBO	102	12.3	18.21	2.0	0	80
UST	97	11.7	20.01	2.0	0	80
RZB	294	13.4	18.99	4.0	0	80
合計	493	12.9	19.01	4.0	0	80
PSSI						
PBO	102	16.5	12.59	14.0	0	60
UST	99	14.5	11.12	12.0	0	50
RZB	299	18.4	15.09	15.0	0	72
合計	500	17.2	13.95	14.0	0	72
PPASI						
PBO	102	2.34	6.771	0.00	0.0	62.4
UST	99	1.15	3.745	0.00	0.0	27.0
RZB	299	2.07	4.808	0.00	0.0	33.0
合計	500	1.94	5.100	0.00	0.0	62.4
PSS						
PBO	85	7.553	3.3683	8.000	0.00	16.00
UST	86	8.326	3.9091	8.000	0.00	16.00
RZB	251	7.988	3.6359	8.000	0.00	16.00
合計	422	7.969	3.6415	8.000	0.00	16.00

BSA＝体表面積，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NAPSI＝爪乾癬の重症度指数，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，PPASI＝掌蹠乾癬面積重症度指数，PSS＝乾癬症状評価スケール，PSSI＝頭皮乾癬重症度指標，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 7

表 2.7.3-15. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)	合計 (N = 506) n (%)
sPGA カテゴリー				
消失	0	0	0	0
ほぼ消失	0	0	0	0
軽度	0	0	0	0
中等度	86 (84.3)	85 (85.0)	256 (84.2)	427 (84.4)
高度	16 (15.7)	15 (15.0)	48 (15.8)	79 (15.6)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 8

表 2.7.3-16. ベースラインでの疾患歴の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)	合計 (N = 506) n (%)
関節症性乾癬の診断状況				
診断	12 (11.8)	6 (6.0)	27 (8.9)	45 (8.9)
疑い	24 (23.5)	17 (17.0)	58 (19.1)	99 (19.6)
なし	66 (64.7)	77 (77.0)	219 (72.0)	362 (71.5)
心血管疾患				
心筋梗塞				
あり	2 (2.0)	2 (2.0)	7 (2.3)	11 (2.2)
なし	100 (98.0)	98 (98.0)	297 (97.7)	495 (97.8)
狭心症				
あり	3 (2.9)	0	3 (1.0)	6 (1.2)
なし	99 (97.1)	100 (100)	301 (99.0)	500 (98.8)
一過性脳虚血発作				
あり	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (0.4)
なし	101 (99.0)	99 (99.0)	304 (100)	504 (99.6)
脳卒中				
あり	0	0	5 (1.6)	5 (1.0)
なし	102 (100)	100 (100)	299 (98.4)	501 (99.0)
深部静脈血栓症				
あり	1 (1.0)	1 (1.0)	4 (1.3)	6 (1.2)
なし	101 (99.0)	99 (99.0)	300 (98.7)	500 (98.8)
心血管系リスク要因				
高血圧				
あり	27 (26.5)	35 (35.4)	103 (33.9)	165 (32.7)
なし	75 (73.5)	64 (64.6)	201 (66.1)	340 (67.3)
欠測	0	1	0	1
高脂血症				
あり	24 (23.5)	25 (25.0)	84 (27.6)	133 (26.3)
なし	78 (76.5)	75 (75.0)	220 (72.4)	373 (73.7)
糖尿病				
あり	11 (10.8)	12 (12.0)	37 (12.2)	60 (11.9)
なし	91 (89.2)	88 (88.0)	267 (87.8)	446 (88.1)
肥満				

項目	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)	合計 (N = 506) n (%)
あり	44 (43.1)	45 (45.0)	150 (49.3)	239 (47.2)
なし	58 (56.9)	55 (55.0)	154 (50.7)	267 (52.8)

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 9

表 2.7.3-17. 乾癬の治療歴の要約（ITT）：M16-008（1311.3）試験

治療の種類	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)	合計 (N = 506) n (%)
光線療法又は光化学療法	49 (48.0)	43 (43.0)	151 (49.7)	243 (48.0)
光線療法	38 (37.3)	38 (38.0)	124 (40.8)	200 (39.5)
光化学療法	13 (12.7)	8 (8.0)	35 (11.5)	56 (11.1)
生物学的製剤を除く全身療法	59 (57.8)	49 (49.0)	153 (50.3)	261 (51.6)
生物学的製剤	40 (39.2)	30 (30.0)	104 (34.2)	174 (34.4)
TNF 阻害薬	22 (21.6)	19 (19.0)	67 (22.0)	108 (21.3)
その他の生物学的製剤（TNF 阻害薬以外）	24 (23.5)	17 (17.0)	54 (17.8)	95 (18.8)
全身療法歴なし	24 (23.5)	34 (34.0)	94 (30.9)	152 (30.0)
治療歴なし（局所療法を除く）	15 (14.7)	21 (21.0)	47 (15.5)	83 (16.4)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 10

被験者の内訳

M16-008（1311.3）試験の被験者の内訳を付録 図 2.7.3-15 に示す。

M16-008（1311.3）試験は 8 ヵ国（オーストラリア，カナダ，チェコ共和国，フランス，ドイツ，日本，韓国及び米国）の 79 施設で実施され，506 名の被験者がランダム化された。

パート A の投与 16 週時までに治験薬の投与を中止した被験者の割合はリサンキズマブ群及びプラセボ群で同様であった。投与 52 週時までの全体の中止率は低く，リサンキズマブ群又はウステキヌマブ群で治験を中止した被験者の割合は同様であった。治験薬の投与を中止した主な理由は，有害事象，追跡不能及び中止の申し出であった。

2.7.3.3.1.1.3　　M15-995（1311.28）試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M15-995（1311.28）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-18（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），表 2.7.3-19（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-20（ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコア），表 2.7.3-21（ベースラインでの sPGA スコア），表 2.7.3-22（ベースラインでの疾患歴）及び表 2.7.3-23（乾癬の治療歴）に示す。

人口統計学的特性は投与群間で均衡していた。被験者のほとんどは男性（68.4%）で，白人（88.2%）であった。年齢の平均は 46.7 歳（範囲：19～76 歳）で，体重の平均は 92.12 kg（範囲：46.0～170.0 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布は投与群間で均衡していた。PASI スコアの平均は 19.73，BSA の平均は 24.7 であり，sPGA は中等度（78.6%）又は高度（21.4%）であった。各投与群で被験者の約 8%が関節症性乾癬の診断を受け，約 20%に関節症性乾癬の疑いがあった。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，全体で 23.8%であった。

表 2.7.3-18. 人口統計学的特性の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目	PBO (N = 98) n (%)	UST (N = 99) n (%)	RZB (N = 294) n (%)	合計 (N = 491) n (%)
性別				
女性	31 (31.6)	33 (33.3)	91 (31.0)	155 (31.6)
男性	67 (68.4)	66 (66.7)	203 (69.0)	336 (68.4)
人種				
白人	87 (88.8)	91 (91.9)	255 (86.7)	433 (88.2)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	2 (2.0)	2 (2.0)	10 (3.4)	14 (2.9)
アジア人	7 (7.1)	4 (4.0)	25 (8.5)	36 (7.3)
アメリカ原住民又はアラスカ原住民	1 (1.0)	0	2 (0.7)	3 (0.6)
ハワイ先住民又はその他太平洋諸島系民族	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (0.4)
多人種	0	1 (1.0)	2 (0.7)	3 (0.6)
民族				
ヒスパニック又はラテン系	19 (19.4)	12 (12.1)	44 (15.0)	75 (15.3)
非ヒスパニック又はラテン系	79 (80.6)	87 (87.9)	250 (85.0)	416 (84.7)
年齢 (歳)				
< 40	33 (33.7)	30 (30.3)	105 (35.7)	168 (34.2)
40 – < 65	53 (54.1)	52 (52.5)	161 (54.8)	266 (54.2)
≥ 65	12 (12.2)	17 (17.2)	28 (9.5)	57 (11.6)
体重 (kg)				
≤ 100	67 (68.4)	69 (69.7)	203 (69.0)	339 (69.0)
> 100	31 (31.6)	30 (30.3)	91 (31.0)	152 (31.0)
BMI (kg/m^2)				
< 25	19 (19.4)	19 (19.2)	57 (19.4)	95 (19.3)
25 – < 30	24 (24.5)	32 (32.3)	85 (28.9)	141 (28.7)
≥ 30	55 (56.1)	48 (48.5)	152 (51.7)	255 (51.9)
TNF 阻害薬の治療歴				
0	72 (73.5)	75 (75.8)	227 (77.2)	374 (76.2)
≥ 1	26 (26.5)	24 (24.2)	67 (22.8)	117 (23.8)

BMI = 体容量指数，ITT = 治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO = プラセボ，RZB = リサンキズマブ，TNF = 腫瘍壊死因子，UST = ウステキヌマブ

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 5

表 2.7.3-19. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
PBO	98	46.3	13.26	46.0	19	75
UST	99	48.6	14.81	51.0	20	75
RZB	294	46.2	13.68	47.0	19	76
合計	491	46.7	13.84	47.0	19	76
体重 (kg)						
PBO	98	92.15	20.007	90.00	48.0	157.0
UST	99	91.85	21.439	89.50	46.0	143.5
RZB	294	92.20	21.727	90.40	46.0	170.0
合計	491	92.12	21.295	90.00	46.0	170.0
身長 (cm)						
PBO	98	172.1	8.67	172.5	149	198
UST	99	172.1	8.84	172.0	152	191
RZB	294	172.2	10.18	172.0	142	198
合計	491	172.2	9.62	172.0	142	198
BMI (kg/m^2)						
PBO	98	31.016	5.8018	30.949	17.01	44.25
UST	99	30.947	6.7644	29.855	19.03	52.71
RZB	294	31.124	7.0509	30.311	14.97	57.42
合計	491	31.067	6.7489	30.298	14.97	57.42

BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 6

表 2.7.3-20. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコアの要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
PBO	98	18.86	7.308	16.40	12.0	45.6
UST	99	18.21	5.857	16.40	12.0	40.1
RZB	294	20.54	7.831	18.50	12.0	60.3
合計	491	19.73	7.423	17.60	12.0	60.3
BSA						
PBO	98	23.9	15.70	18.0	10	88
UST	99	20.9	12.07	15.0	10	75
RZB	294	26.2	15.94	21.0	10	95
合計	491	24.7	15.31	19.0	10	95
NAPSI						
PBO	95	11.8	16.82	2.0	0	60
UST	96	13.8	18.62	5.0	0	80
RZB	285	13.7	17.87	5.0	0	80
合計	476	13.3	17.80	5.0	0	80
PSSI						
PBO	95	16.7	12.24	12.0	0	48
UST	97	18.1	15.45	14.0	0	72
RZB	288	18.0	14.21	15.0	0	66
合計	480	17.7	14.09	14.0	0	72
PPASI						
PBO	95	2.49	8.255	0.00	0.0	62.4
UST	97	2.14	6.766	0.00	0.0	54.0
RZB	288	2.78	6.989	0.00	0.0	44.4
合計	480	2.59	7.203	0.00	0.0	62.4
PSS						
PBO	85	8.706	3.4635	8.000	2.00	16.00
UST	82	8.598	3.4743	9.000	1.00	16.00
RZB	228	8.268	3.8853	8.000	0.00	16.00
合計	395	8.430	3.7113	8.000	0.00	16.00

BSA＝体表面積，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NAPSI＝爪乾癬の重症度指数，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，PPASI＝掌蹠乾癬面積重症度指数，PSS＝乾癬症状評価スケール，PSSI＝頭皮乾癬重症度指標，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 7

表 2.7.3-21. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目	PBO (N = 98) n (%)	UST (N = 99) n (%)	RZB (N = 294) n (%)	合計 (N = 491) n (%)
sPGA カテゴリー				
消失	0	0	0	0
ほぼ消失	0	0	0	0
軽度	0	0	0	0
中等度	77 (78.6)	81 (81.8)	228 (77.6)	386 (78.6)
高度	21 (21.4)	18 (18.2)	66 (22.4)	105 (21.4)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 8

表 2.7.3-22. ベースラインでの疾患歴の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目	PBO (N = 98) n (%)	UST (N = 99) n (%)	RZB (N = 294) n (%)	合計 (N = 491) n (%)
関節症性乾癬の診断状況				
診断	11 (11.2)	9 (9.1)	21 (7.1)	41 (8.4)
疑い	21 (21.4)	18 (18.2)	53 (18.0)	92 (18.7)
なし	66 (67.3)	72 (72.7)	220 (74.8)	358 (72.9)
心血管疾患				
心筋梗塞				
あり	0	7 (7.1)	7 (2.4)	14 (2.9)
なし	98 (100)	92 (92.9)	287 (97.6)	477 (97.1)
狭心症				
あり	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.7)	4 (0.8)
なし	97 (99.0)	98 (99.0)	292 (99.3)	487 (99.2)
一過性脳虚血発作				
あり	0	1 (1.0)	0	1 (0.2)
なし	98 (100)	98 (99.0)	294 (100)	490 (99.8)
脳卒中				
あり	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.7)	4 (0.8)
なし	97 (99.0)	98 (99.0)	292 (99.3)	487 (99.2)
深部静脈血栓症				
あり	0	1 (1.0)	2 (0.7)	3 (0.6)
なし	98 (100)	98 (99.0)	292 (99.3)	488 (99.4)
心血管系リスク要因				
高血圧				
あり	22 (22.4)	37 (37.8)	79 (27.1)	138 (28.3)
なし	76 (77.6)	61 (62.2)	213 (72.9)	350 (71.7)
欠測	0	1	2	3
高脂血症				
あり	26 (27.1)	28 (28.6)	55 (18.9)	109 (22.5)
なし	70 (72.9)	70 (71.4)	236 (81.1)	376 (77.5)
欠測	2	1	3	6
糖尿病				
あり	16 (16.3)	16 (16.2)	50 (17.1)	82 (16.7)
なし	82 (83.7)	83 (83.8)	243 (82.9)	408 (83.3)

項目	PBO (N = 98) n (%)	UST (N = 99) n (%)	RZB (N = 294) n (%)	合計 (N = 491) n (%)
欠測	0	0	1	1
肥満				
あり	53 (54.1)	48 (48.5)	148 (50.3)	249 (50.7)
なし	45 (45.9)	51 (51.5)	146 (49.7)	242 (49.3)

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 9

表 2.7.3-23. 乾癬の治療歴の要約（ITT）：M15-995（1311.28）試験

治療の種類	PBO (N = 98) n (%)	UST (N = 99) n (%)	RZB (N = 294) n (%)	合計 (N = 491) n (%)
光線療法又は光化学療法	24 (24.5)	31 (31.3)	83 (28.2)	138 (28.1)
光線療法	18 (18.4)	22 (22.2)	61 (20.7)	101 (20.6)
光化学療法	9 (9.2)	16 (16.2)	30 (10.2)	55 (11.2)
生物学的製剤を除く全身療法	36 (36.7)	53 (53.5)	143 (48.6)	232 (47.3)
生物学的製剤	42 (42.9)	43 (43.4)	118 (40.1)	203 (41.3)
TNF 阻害薬	26 (26.5)	24 (24.2)	67 (22.8)	117 (23.8)
その他の生物学的製剤（TNF 阻害薬以外）	25 (25.5)	31 (31.3)	75 (25.5)	131 (26.7)
全身療法歴なし	38 (38.8)	26 (26.3)	98 (33.3)	162 (33.0)
治療歴なし（局所療法を除く）	29 (29.6)	16 (16.2)	75 (25.5)	120 (24.4)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 10

被験者の内訳

M15-995（1311.28）試験の被験者の内訳を付録 図 2.7.3-16 に示す。

M15-995（1311.28）試験は 10 ヵ国（オーストリア，ベルギー，カナダ，フランス，ドイツ，メキシコ，ポーランド，ポルトガル，スペイン及び米国）の 64 施設で実施され，491 名の被験者がランダム化された。

パート A の投与 16 週時までに治験薬の投与を中止した被験者の割合はプラセボ群でリサンキズマブ群と比較して高かった。投与 52 週時までの全体の中止率は低く，リサンキズマブ群又はウステキヌマブ群で治験を中止した被験者の割合は同様であった。治験薬の投与を中止した主な理由は，有害事象，追跡不能及び中止の申し出であった。

2.7.3.3.1.1.4 M15-992（1311.4）試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M15-992（1311.4）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-24（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），表 2.7.3-25（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-26（ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコア），表 2.7.3-27（ベースラインでの sPGA スコア）及び表 2.7.3-28（乾癬の治療歴）に示す。

人口統計学的特性はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。被験者のほとんどは男性（70.2%）で，白人（79.3%）であった。年齢の平均は 49.2 歳（範囲：19～80 歳）で，体重の平均は 91.97 kg（範囲：47.0～193.1 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。PASI スコアの平均は 20.16，BSA の平均は 26.1 であり，sPGA は中等度（78.9%）又は高度（21.1%）であった。各投与群で被験者の 11～12%が関節症性乾癬の診断を受け，23%に関節症性乾癬の疑いがあった。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，全体で 36.5%であった。

M15-992（1311.4）試験では日本人の被験者は 14 名であった（1311.4 試験 JSAR Table 14.1__1.1）。日本人部分集団のデータは 2.7.3.3.3.1.2.1 項に示す。

表 2.7.3-24. 人口統計学的特性の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

項目	PBO (N = 100) n (%)	RZB (N = 407) n (%)	合計 (N = 507) n (%)
性別			
女性	27 (27.0)	124 (30.5)	151 (29.8)
男性	73 (73.0)	283 (69.5)	356 (70.2)
年齢 (歳)			
< 40	30 (30.0)	101 (24.8)	131 (25.8)
40 – < 65	59 (59.0)	253 (62.2)	312 (61.5)
≥ 65	11 (11.0)	53 (13.0)	64 (12.6)
人種			
白人	82 (82.0)	320 (78.6)	402 (79.3)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	2 (2.0)	18 (4.4)	20 (3.9)
アジア人	15 (15.0)	64 (15.7)	79 (15.6)
ハワイ先住民又はその他太平洋諸島系民族	1 (1.0)	3 (0.7)	4 (0.8)
多人種	0	2 (0.5)	2 (0.4)
民族			
ヒスパニック又はラテン系	11 (11.0)	45 (11.1)	56 (11.0)
非ヒスパニック又はラテン系	89 (89.0)	362 (88.9)	451 (89.0)
体重 (kg)			
≤ 100	68 (68.0)	283 (69.5)	351 (69.2)
> 100	32 (32.0)	124 (30.5)	156 (30.8)
BMI (kg/m^2)			
< 25	21 (21.0)	72 (17.7)	93 (18.3)
25 – < 30	25 (25.0)	131 (32.2)	156 (30.8)
≥ 30	54 (54.0)	204 (50.1)	258 (50.9)
TNF 阻害薬の治療歴			
0	65 (65.0)	257 (63.1)	322 (63.5)
≥ 1	35 (35.0)	150 (36.9)	185 (36.5)

BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 5

表 2.7.3-25. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
PBO	100	47.9	13.78	48.0	19	80
RZB	407	49.6	13.17	51.0	19	79
合計	507	49.2	13.30	51.0	19	80
体重 (kg)						
PBO	100	91.14	20.176	92.40	51.7	137.3
RZB	407	92.17	23.556	88.60	47.0	193.1
合計	507	91.97	22.914	89.70	47.0	193.1
身長 (cm)						
PBO	100	172.8	9.47	173.0	146	194
RZB	407	171.2	10.47	172.0	144	201
合計	507	171.5	10.29	172.0	144	201
BMI (kg/m^2)						
PBO	100	30.440	5.9489	30.861	17.90	42.38
RZB	407	31.358	7.3552	30.022	17.34	66.98
合計	507	31.177	7.1039	30.124	17.34	66.98

BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 6

表 2.7.3-26. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
PBO	100	21.17	8.682	18.90	12.0	54.2
RZB	407	19.91	7.935	17.20	12.0	63.4
合計	507	20.16	8.094	17.50	12.0	63.4
BSA						
PBO	100	28.3	19.07	23.0	10	90
RZB	407	25.6	17.02	19.0	10	90
合計	507	26.1	17.46	20.0	10	90
NAPSI						
PBO	96	15.5	17.90	10.0	0	72
RZB	397	12.8	17.98	4.0	0	80
合計	493	13.3	17.98	5.0	0	80
PSSI						
PBO	99	19.8	14.67	18.0	0	72
RZB	401	19.5	15.71	16.0	0	72
合計	500	19.6	15.49	16.0	0	72
PPASI						
PBO	99	3.58	9.127	0.00	0.0	58.0
RZB	401	2.32	6.679	0.00	0.0	48.0
合計	500	2.57	7.237	0.00	0.0	58.0

BSA＝体表面積，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NAPSI＝爪乾癬の重症度指数，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，PPASI＝掌蹠乾癬面積重症度指数，PSSI＝頭皮乾癬重症度指標，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 9

表 2.7.3-27. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

項目	PBO (N = 100) n (%)	RZB (N = 407) n (%)	合計 (N = 507) n (%)
sPGA カテゴリー			
消失	0	0	0
ほぼ消失	0	0	0
軽度	0	0	0
中等度	77 (77.0)	323 (79.4)	400 (78.9)
高度	23 (23.0)	84 (20.6)	107 (21.1)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 10

表 2.7.3-28. 乾癬の治療歴の要約（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

治療の種類	PBO (N = 100) n (%)	RZB (N = 407) n (%)	合計 (N = 507) n (%)
光線療法又は光化学療法	39 (39.0)	139 (34.2)	178 (35.1)
光線療法	37 (37.0)	129 (31.7)	166 (32.7)
光化学療法	4 (4.0)	22 (5.4)	26 (5.1)
生物学的製剤を除く全身療法	42 (42.0)	191 (46.9)	233 (46.0)
生物学的製剤	51 (51.0)	230 (56.5)	281 (55.4)
TNF 阻害薬	35 (35.0)	150 (36.9)	185 (36.5)
その他の生物学的製剤（TNF 阻害薬以外）	40 (40.0)	168 (41.3)	208 (41.0)
全身療法歴なし	32 (32.0)	106 (26.0)	138 (27.2)
治療歴なし（局所療法を除く）	21 (21.0)	70 (17.2)	91 (17.9)

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 11

被験者の内訳

M15-992（1311.4）試験の被験者の内訳を付録 図 2.7.3-17（パート A）及び付録 図 2.7.3-18（パート A1 でリサンキズマブを投与され，パート B に継続した被験者）に示す。

M15-992（1311.4）試験は 9 ヵ国の 60 施設で実施され，507 名の被験者がランダム化された。

投与 16 週時まで（パート A1）に治験薬の投与を中止した被験者の割合はリサンキズマブ群及びプラセボ群で同様であった。投与 28 週時まででは，リサンキズマブ群にランダム化され，0 週，4 週及び 16 週に投与された被験者の中止率は低かった。

リサンキズマブ群にランダム化された被験者 407 名のうち，403 名がパート A1（投与 16 週時まで）を完了し，399 名がパート A2（投与 28 週時まで）を完了し，パート B に継続した。投与 28 週時で 336 名が sPGA「消失」／「ほぼ消失」を達成した。パート B では，これらのレスポンダーは 2：1 の比でリサンキズマブの投与中止（プラセボ，225 名）又はリサンキズマブの投与継続（111 名）に再ランダム化された。再ランダム化された投与群間で治験を中止した被験者の割合は同様であった。

2.7.3.3.1.1.5 M16-010（1311.30）試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M16-010（1311.30）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-29（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），表 2.7.3-30（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-31（ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI），表 2.7.3-32（ベースラインでの sPGA スコア）及び表 2.7.3-33（乾癬の治療歴）に示す。

人口統計学的特性はアダリムマブ群及びリサンキズマブ群で均衡していた。被験者のほとんどは男性（69.8%）で，白人（84.0%）であった。年齢の平均は 46.2 歳（範囲：18～81 歳）で，体重の平均は 90.08 kg（範囲：42.6～190.0 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布はアダリムマブ群及びリサンキズマブ群で均衡していた。PASI スコアの平均は 19.84，BSA の平均は 26.0 であり，sPGA は中等度（80.8%）又は高度（19.2%）であった。各投与群で被験者の約 10%が関節症性乾癬の診断を受け，約 10%に関節症性乾癬の疑いがあった。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，全体で 14.7%であった。

表 2.7.3-29. 人口統計学的特性（カテゴリー変数）の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

項目	ADA (N = 304) n (%)	RZB (N = 301) n (%)	合計 (N = 605) n (%)
性別			
女性	92 (30.3)	91 (30.2)	183 (30.2)
男性	212 (69.7)	210 (69.8)	422 (69.8)
年齢 (歳)			
< 40	88 (28.9)	112 (37.2)	200 (33.1)
40 – < 65	188 (61.8)	165 (54.8)	353 (58.3)
≥ 65	28 (9.2)	24 (8.0)	52 (8.6)
人種			
白人	263 (86.5)	245 (81.4)	508 (84.0)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	6 (2.0)	11 (3.7)	17 (2.8)
アジア人	35 (11.5)	41 (13.6)	76 (12.6)
アメリカ原住民又はアラスカ原住民	0	2 (0.7)	2 (0.3)
ハワイ先住民又はその他太平洋諸島系民族	0	0	0
多人種	0	2 (0.7)	2 (0.3)
民族			
ヒスパニック又はラテン系	59 (19.4)	44 (14.6)	103 (17.0)
非ヒスパニック又はラテン系	245 (80.6)	257 (85.4)	502 (83.0)
体重 (kg)			
≤ 100	217 (71.4)	219 (72.8)	436 (72.1)
> 100	87 (28.6)	82 (27.2)	169 (27.9)
BMI (kg/m^2)			
< 25	55 (18.1)	72 (23.9)	127 (21.0)
25 – < 30	105 (34.5)	99 (32.9)	204 (33.7)
≥ 30	144 (47.4)	130 (43.2)	274 (45.3)
TNF 阻害薬の治療歴			
0	259 (85.2)	257 (85.4)	516 (85.3)
≥ 1	45 (14.8)	44 (14.6)	89 (14.7)

ADA＝アダリムマブ，BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 5

表 2.7.3-30. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
ADA	304	47.0	13.09	47.0	18	81
RZB	301	45.3	13.79	46.0	18	75
合計	605	46.2	13.46	47.0	18	81
体重 (kg)						
ADA	304	91.35	24.580	87.00	42.6	190.0
RZB	301	88.79	23.117	86.00	43.2	163.2
合計	605	90.08	23.878	87.00	42.6	190.0
身長 (cm)						
ADA	304	171.8	9.95	172.0	131	196
RZB	301	171.6	10.32	172.0	130	197
合計	605	171.7	10.13	172.0	130	197
BMI (kg/m^2)						
ADA	304	30.831	7.4252	29.567	17.68	66.52
RZB	301	30.155	7.9280	29.061	16.36	92.71
合計	605	30.495	7.6806	29.340	16.36	92.71

ADA＝アダリムマブ，BMI＝体容量指数，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 6

表 2.7.3-31. ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
ADA	304	19.72	7.512	17.50	12.0	47.4
RZB	301	19.95	7.459	17.80	12.0	50.4
合計	605	19.84	7.480	17.70	12.0	50.4
BSA						
ADA	304	25.5	16.77	20.0	10	85
RZB	301	26.5	16.48	21.0	10	85
合計	605	26.0	16.62	20.0	10	85
NAPSI						
ADA	302	17.3	20.45	9.5	0	80
RZB	298	17.7	21.39	8.0	0	80
合計	600	17.5	20.90	9.0	0	80
PSSI						
ADA	304	19.0	15.99	16.0	0	72
RZB	301	19.5	15.77	14.0	0	72
合計	605	19.2	15.87	16.0	0	72
PPASI						
ADA	304	1.90	6.165	0.00	0.0	64.8
RZB	301	2.45	6.694	0.00	0.0	49.2
合計	605	2.18	6.434	0.00	0.0	64.8

ADA＝アダリムマブ，BSA＝体表面積，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，NAPSI＝爪乾癬の重症度指数，PASI＝乾癬面積重症度指数，PPASI＝掌蹠乾癬面積重症度指数，PSSI＝頭皮乾癬重症度指標，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 9

表 2.7.3-32. ベースラインでの sPGA スコアの要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

項目	ADA (N = 304) n (%)	RZB (N = 301) n (%)	合計 (N = 605) n (%)
sPGA カテゴリー			
消失	0	0	0
ほぼ消失	0	0	0
軽度	0	0	0
中等度	246 (80.9)	243 (80.7)	489 (80.8)
高度	58 (19.1)	58 (19.3)	116 (19.2)

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

注：欠測値は割合の計算に含めなかった。

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 10

表 2.7.3-33. 乾癬の治療歴の要約（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

治療の種類	ADA (N = 304) n (%)	RZB (N = 301) n (%)	合計 (N = 605) n (%)
光線療法又は光化学療法	122 (40.1)	123 (40.9)	245 (40.5)
光線療法	91 (29.9)	103 (34.2)	194 (32.1)
光化学療法	39 (12.8)	33 (11.0)	72 (11.9)
生物学的製剤を除く全身療法	148 (48.7)	144 (47.8)	292 (48.3)
生物学的製剤	111 (36.5)	118 (39.2)	229 (37.9)
TNF 阻害薬	45 (14.8)	44 (14.6)	89 (14.7)
その他の生物学的製剤（TNF 阻害薬以外）	83 (27.3)	95 (31.6)	178 (29.4)
全身療法歴なし	106 (34.9)	93 (30.9)	199 (32.9)
治療歴なし（局所療法を除く）	65 (21.4)	51 (16.9)	116 (19.2)

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，RZB＝リサンキズマブ，TNF＝腫瘍壊死因子

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 11

被験者の内訳

M16-010（1311.30）試験の被験者の内訳を付録 図 2.7.3-19 に示す。

M16-010（1311.30）試験は 11 ヵ国の 66 施設で実施され，605 名の被験者がランダム化された。

パート A で治験薬の投与を中止した被験者の割合は両投与群間で同様であった。治験薬の投与を中止した主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった。

アダリムマブ及びリサンキズマブの投与を継続した被験者のパート B を完了した被験者の割合は同様であった。リサンキズマブに切り替えたアダリムマブの効果が不十分だった被験者では，両投与群で治験を完了した被験者の割合は同様であった。治験薬の投与を中止した主な理由は，中止の申し出（有害事象以外の理由）及び有害事象であった。

2.7.3.3.1.1.6 試験対象集団の試験間の比較検討

尋常性乾癬を対象として実施した第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験の各試験における主な人口統計学的及びその他の基準値のデータを表 2.7.3-34 に示す。

いずれの試験でも男性の割合が多かった。また，国内試験の M16-004（1311.38）試験で，国際共同第 III 相試験及び海外第 III 相試験と比較し，体重が少なく，PASI 及び BSA が高く，TNF 阻害薬の治療歴ありの被験者の割合が低い傾向が認められた。

表 2.7.3-34. 尋常性乾癬患者を対象として実施した第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験の各試験における主な人口統計学的及びその他の基準値のデータ

評価／参考資料	試験番号	国内／海外試験	試験の相	性別 (男性)	年齢[a]	体重[a]	PASI[b]	BSA[b]	TNF 阻害薬の治療歴有りの被験者の割合
評価資料	M16-004 (1311.38)	国内試験	第 II/III 相	83.6%	51.9 歳 (23～80 歳)	74.05 kg (38.5～120.5 kg)	25.71	38.4	8.2%
評価資料	M16-008 (1311.3)	日本人を含む国際共同試験	第 III 相	71.3%	48.1 歳 (19～85 歳)	88.23 kg (43.5～160.8 kg)	20.49	26.3	21.3%
参考資料	M15-995 (1311.28)	海外試験	第 III 相	68.4%	46.7 歳 (19～76 歳)	92.12 kg (46.0～170.0 kg)	19.73	24.7	23.8%
評価資料	M15-992 (1311.4)	日本人を含む国際共同試験	第 III 相	70.2%	49.2 歳 (19～80 歳)	91.97 kg (47.0～193.1 kg)	20.16	26.1	36.5%
参考資料	M16-010 (1311.30)	海外試験	第 III 相	69.8%	46.2 歳 (18～81 歳)	90.08 kg (42.6～190.0 kg)	19.84	26.0	14.7%

BSA = 体表面積，PASI = 乾癬面積重症度指数，TNF = 腫瘍壊死因子

a. 平均 (範囲)

b. 平均

2.7.3.3.1.2 第 II 相試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

1311.2 試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を表 2.7.3-35（人口統計学的特性）及び表 2.7.3-36（ベースラインでの PASI，sPGA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコア）に示す。

人口統計学的特性は投与群間で均衡していた。被験者のほとんどは男性（65.7%）で，白人（91.0%）であった。年齢の平均は 45.9 歳（範囲：20～72 歳）で，体重の平均は 89.6 kg（範囲：49.4～138.0 kg）であった（1311.2 試験 CSR Table 15.1.4: 1）。

ベースラインでの PASI スコアの中央値及び sPGA スコアの分布は投与群間でおおむね均衡していた。各投与群で PASI スコアの中央値は 15.6～19.2 であり，sPGA は中等度（45.0～63.4%），高度（31.7～52.5%）又は非常に高度（0～4.9%）であった。全体で，被験者の約 8%が関節症性乾癬の診断を受け，約 20%に関節症性乾癬の疑いがあった。

表 2.7.3-35. 人口統計学的特性の要約（SAF）：1311.2 試験

	リサンキズマブ 18 mg	リサンキズマブ 90 mg	リサンキズマブ 180 mg	ウステキヌマブ	合計
被験者数, N (%)	43 (100.0)	41 (100.0)	42 (100.0)	40 (100.0)	166 (100.0)
年齢 (歳)					
平均値 (標準偏差)	44.1 (14.2)	49.3 (13.3)	44.9 (14.0)	45.4 (12.1)	45.9 (13.5)
性別, N (%)					
女性	20 (46.5)	11 (26.8)	13 (31.0)	13 (32.5)	57 (34.3)
男性	23 (53.5)	30 (73.2)	29 (69.0)	27 (67.5)	109 (65.7)
人種, N (%)					
アメリカ原住民又はアラスカ原住民	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.6)
アジア人	1 (2.3)	1 (2.4)	0	4 (10.0)	6 (3.6)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	2 (4.7)	0	2 (4.8)	1 (2.5)	5 (3.0)
多人種 [1]	0	0	0	1 (2.5)	1 (0.6)
ハワイ先住民又はその他太平洋諸島系民族	1 (2.3)	1 (2.4)	0	0	2 (1.2)
白人	39 (90.7)	38 (92.7)	40 (95.2)	34 (85.0)	151 (91.0)
体重, N (%)					
≤100 kg	30 (69.8)	29 (70.7)	31 (73.8)	28 (70.0)	118 (71.1)
>100 kg	13 (30.2)	12 (29.3)	11 (26.2)	12 (30.0)	48 (28.9)
有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数 [2], N (%)					
< 2 TNF 阻害薬	41 (95.3)	41 (100.0)	41 (97.6)	38 (95.0)	161 (97.0)
≥ 2 TNF 阻害薬	2 (4.7)	0	1 (2.4)	2 (5.0)	5 (3.0)
TNF 阻害薬の治療歴 [3], N (%)					
< 1 TNF 阻害薬	31 (72.1)	30 (73.2)	30 (71.4)	31 (77.5)	122 (73.5)
≥ 1 TNF 阻害薬	12 (27.9)	11 (26.8)	12 (28.6)	9 (22.5)	44 (26.5)

TNF = 腫瘍壊死因子

1 1 名の被験者が「多人種」に該当し，白人及び黒人又はアフリカ系アメリカ人であった。

2 治療困難な被験者を特定するために事前に規定した解析

3 事前に規定した TNF 阻害薬の治療歴による層別化の精度を向上させるための事後解析

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 10.4.1: 1

表 2.7.3-36. ベースラインでの PASI，sPGA，NAPSI，PSSI 及び PPASI スコアの要約（FAS）：1311.2 試験

	リサンキズマブ 18 mg	リサンキズマブ 90 mg	リサンキズマブ 180 mg	リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	ウステキヌマブ
PASI総スコア					
例数	43	41	42	83	39
中央値	16.2	15.6	18.3	16.5	19.2
最小値，最大値	12.2, 38.5	12.2, 42.9	12.0, 52.0	12.0, 52.0	12.0, 35.2
sPGA					
例数	43	41	42	83	40
中等度, N (%)	27 (62.8)	26 (63.4)	26 (61.9)	52 (62.7)	18 (45.0)
高度, N (%)	15 (34.9)	13 (31.7)	16 (38.1)	29 (34.9)	21 (52.5)
非常に高度, N (%)	1 (2.3)	2 (4.9)	0	2 (2.4)	0
NAPSI総スコア					
例数	24	23	27	50	22
中央値	22.0	27.0	25.0	26.5	26.5
最小値，最大値	1.0, 62.0	4.0, 61.0	2.0, 64.0	2.0, 64.0	1.0, 80.0
PSSI総スコア					
例数	41	40	39	79	36
中央値	18.0	15.0	21.0	18.0	22.5
最小値，最大値	2.0, 54.0	3.0, 72.0	3.0, 66.0	3.0, 72.0	2.0, 60.0
PPASI総スコア					
例数	13	13	9	22	7
中央値	5.4	2.4	3.6	3.2	7.1
最小値，最大値	0.9, 13.2	0.8, 15.5	0.6, 43.0	0.6, 43.0	1.2, 27.6

FAS＝最大の解析対象集団，NAPSI＝爪乾癬の重症度指数，PASI＝乾癬面積重症度指数，PPASI＝掌蹠乾癬面積重症度指数，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，PSSI＝頭皮乾癬重症度指標

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 10.4.4: 1

被験者の内訳

1311.2 試験の被験者の内訳を付録 表 2.7.3-90 に示す。

1311.2 試験では 231 名が組み入れられ，166 名の被験者がランダム化された。

治験薬の投与を中止した被験者の割合は投与群間で同程度であった（2.5%～9.3%）。治験薬の投与を中止した主な理由は，その他（5 名，うち 3 名はフランス当局 Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé の要請［1311.2 試験 CSR Appendix 16.2.1, Listing 1］）であった。

治験を中止した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群（67.4%）及びウステキヌマブ群（47.5%）群でリサンキズマブ 90 mg 群（9.8%）及びリサンキズマブ 180 mg 群（16.7%）と比較して高かった。治験を中止した主な理由は，PASI 50 の効果消失による 1311.13 試験への roll-over であった（1311.2 試験 CSR Appendix 16.2.1, Listing 2）。

2.7.3.3.1.3 第 III 相非盲検試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M15-997（1311.31）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を付録 表 2.7.3-77（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），付録 表 2.7.3-78（人口統計学的特性［連続変数］），付録 表 2.7.3-79（ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI）及び付録 表 2.7.3-80（ベースラインでの sPGA スコア）に示す。

人口統計学的特性はウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団で均衡していた。被験者のほとんどは男性（それぞれ 71.0%及び 70.4%）で，白人（それぞれ 81.7%及び 85.4%）であった。年齢の平均はそれぞれ 48.3 歳（範囲：19～76 歳）及び 46.9 歳（範囲：18～78 歳）で，体重の平均はそれぞれ 90.99 kg（範囲：43.5～157.2 kg）及び 91.09 kg（範囲：42.6～190.0 kg）あった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布はウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団で均衡していた。PASI スコアの平均はそれぞれ 19.03 及び 19.61，BSA の平均はそれぞれ 22.8 及び 25.5 であり，sPGA は中等度（それぞれ 82.2%及び 81.5%）又は高度（それぞれ 17.8%及び 18.5%）であった。全体で被験者の約 10%が関節症性乾癬の診断を受け，約 13%に関節症性乾癬の疑いがあった（M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.1__6）。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，それぞれ 21.9%及び 16.2%であった。

被験者の内訳

M15-997（1311.31）試験の被験者の内訳を付録 表 2.7.3-91 に示す。

M15-997（1311.31）試験は，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日のデータカットオフ日で，16 ヵ国（オーストラリア，オーストリア，ベルギー，カナダ，チェコ共和国，フィンランド，ドイツ，日本，メキシコ，ポーランド，ポルトガル，韓国，スペイン，スウェーデン，台湾及び米国）の 177 施設で実施され，1392 名の被験者が非盲検継続投与試験に組み入れられた。1392 名のうち，過去にウステキヌマブの投与を受けた被験者は 169 名，過去にアダリムマブの投与を受けた被験者は 260 名であった。

データカットオフ日で，治験を中止した被験者は，過去にウステキヌマブの投与を受けた被験者では 0 名，過去にアダリムマブの投与を受けた被験者では 2 名であった。治験を中止した理由は，有害事象及び中止の申し出であった（各 1 名）。

2.7.3.3.1.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M15-988（1311.39）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を以下に示す。

- 膿疱性乾癬：表 2.7.3-37（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），表 2.7.3-39（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-41（ベースラインでの JDA 合計スコア及び PGA-GPP），表 2.7.3-42（ベースラインでの PASI，BSA）
- 乾癬性紅皮症：表 2.7.3-38（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），表 2.7.3-40（人口統計学的特性［連続変数］），表 2.7.3-43（ベースラインでの PASI，BSA）

膿疱性乾癬

被験者のほとんどは男性（75.0%）で，年齢の平均は 57.5 歳（範囲：23～84 歳），体重の平均は 64.05 kg（範囲：48.0～83.2 kg）であった。

ベースラインでの JDA 合計スコアは軽症（62.5%）又は中等症（37.5%）であった。ベースラインでの PASI スコアの平均は 17.39，BSA の平均は 31.4 であった。

乾癬性紅皮症

被験者のほとんどは男性（88.9%）で，年齢の平均は 40.2 歳（範囲：21～82 歳），体重の平均は 78.73 kg（範囲：51.0～106.0 kg）であった。

PASI スコアの平均は 52.06，BSA の平均は 92.4 であった。

表 2.7.3-37. 人口統計学的特性の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目	RZB 75 mg (N = 4) n (%)	RZB 150 mg (N = 4) n (%)	合計 (N = 8) n (%)
性別			
女性	0	2 (50.0)	2 (25.0)
男性	4 (100)	2 (50.0)	6 (75.0)
年齢 (歳)			
< 40	0	1 (25.0)	1 (12.5)
40 – < 65	3 (75.0)	2 (50.0)	5 (62.5)
≥ 65	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
体重 (kg)			
< 71（中央値）	2 (50.0)	3 (75.0)	5 (62.5)
≥ 71（中央値）	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)
BMI (kg/m^2)			
< 25	3 (75.0)	3 (75.0)	6 (75.0)
25 – < 30	1 (25.0)	0	1 (12.5)
≥ 30	0	1 (25.0)	1 (12.5)

BMI = 体容量指数，GPP = 膿疱性乾癬，ITT = 治療を意図した割付けに基づいた解析，RZB = リサンキズマブ
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1 2.1

表 2.7.3-38. 人口統計学的特性の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目	RZB 75 mg (N = 5) n (%)	RZB 150 mg (N = 4) n (%)	合計 (N = 9) n (%)
性別			
女性	1 (20.0)	0	1 (11.1)
男性	4 (80.0)	4 (100)	8 (88.9)
年齢 (歳)			
< 40	2 (40.0)	3 (75.0)	5 (55.6)
40 – < 65	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (33.3)
≥ 65	1 (20.0)	0	1 (11.1)
体重 (kg)			
< 71（中央値）	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (33.3)
≥ 71（中央値）	3 (60.0)	3 (75.0)	6 (66.7)
BMI (kg/m^2)			
< 25	2 (40.0)	0	2 (22.2)
25 – < 30	1 (20.0)	2 (50.0)	3 (33.3)
≥ 30	2 (40.0)	2 (50.0)	4 (44.4)

BMI = 体容量指数，EP = 乾癬性紅皮症，ITT = 治療を意図した割付けに基づいた解析，RZB = リサンキズマブ
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1__2.1

表 2.7.3-39. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
RZB 75 mg	4	61.5	12.50	57.5	52	79
RZB 150 mg	4	53.5	24.91	53.5	23	84
合計	8	57.5	18.74	53.5	23	84
体重 (kg)						
RZB 75 mg	4	68.78	2.933	68.75	66.0	71.6
RZB 150 mg	4	59.33	16.112	53.05	48.0	83.2
合計	8	64.05	11.852	66.25	48.0	83.2
身長 (cm)						
RZB 75 mg	4	168.45	2.301	168.05	166.5	171.2
RZB 150 mg	4	158.43	3.859	159.15	153.1	162.3
合計	8	163.44	6.113	164.40	153.1	171.2
BMI (kg/m^2)						
RZB 75 mg	4	24.23	1.144	24.00	23.1	25.8
RZB 150 mg	4	23.63	6.276	20.85	19.8	33.0
合計	8	23.93	4.189	23.45	19.8	33.0

BMI＝体容量指数，GPP＝膿疱性乾癬，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，RZB＝リサンキズマブ
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1 2.2

表 2.7.3-40. 人口統計学的特性（連続変数）の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
年齢 (歳)						
RZB 75 mg	5	44.6	24.21	43.0	21	82
RZB 150 mg	4	34.8	9.54	37.5	21	43
合計	9	40.2	18.82	38.0	21	82
体重 (kg)						
RZB 75 mg	5	69.94	17.411	78.00	51.0	86.4
RZB 150 mg	4	89.73	15.046	91.25	70.4	106.0
合計	9	78.73	18.580	83.00	51.0	106.0
身長 (cm)						
RZB 75 mg	5	167.76	5.695	168.00	158.6	173.0
RZB 150 mg	4	173.33	5.361	173.80	167.4	178.3
合計	9	170.23	5.966	170.20	158.6	178.3
BMI (kg/m^2)						
RZB 75 mg	5	24.96	6.711	27.70	17.3	31.0
RZB 150 mg	4	29.85	4.978	28.85	25.1	36.6
合計	9	27.13	6.201	27.70	17.3	36.6

BMI＝体容量指数，EP＝乾癬性紅皮症，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，RZB＝リサンキズマブ
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1 2.2

表 2.7.3-41. ベースラインでの JDA 合計スコア及び PGA-GPP の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目	RZB 75 mg (N = 4) n (%)	RZB 150 mg (N = 4) n (%)	合計 (N = 8) n (%)
JDA 合計スコア			
軽症	4 (100)	1 (25.0)	5 (62.5)
中等症	0	3 (75.0)	3 (37.5)
重症	0	0	0
PGA-GPP			
変色が残っている以外に所見なし	0	0	0
極めて軽度	2 (50.0)	0	2 (25.0)
軽症	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)
中等症	0	2 (50.0)	2 (25.0)
重症	0	1 (25.0)	1 (12.5)
極めて重度	0	0	0

GPP＝膿疱性乾癬，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，JDA 合計スコア＝日本皮膚科学会による重症度評価基準スコア，PGA-GPP＝医師による汎発型膿疱性乾癬の全般的評価，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1_3.1

表 2.7.3-42. ベースラインでの PASI，BSA の要約（GPP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
RZB 75 mg	4	11.50	3.873	11.60	7.2	15.6
RZB 150 mg	4	23.28	10.018	25.30	10.2	32.3
合計	8	17.39	9.437	14.70	7.2	32.3
BSA						
RZB 75 mg	4	26.0	9.93	23.0	18	40
RZB 150 mg	4	36.8	10.56	39.0	22	47
合計	8	31.4	11.10	32.0	18	47

BSA＝体表面積，GPP＝膿疱性乾癬，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PASI＝乾癬面積重症度指数，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1_3.2

表 2.7.3-43. ベースラインでの PASI，BSA の要約（EP サブスタディ）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目 投与群	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
PASI						
RZB 75 mg	5	46.74	16.050	40.20	29.4	69.6
RZB 150 mg	4	58.70	6.784	58.95	50.9	66.0
合計	9	52.06	13.630	55.50	29.4	69.6
BSA						
RZB 75 mg	5	91.0	7.68	94.0	82	100
RZB 150 mg	4	94.3	3.77	94.0	90	99
合計	9	92.4	6.15	94.0	82	100

BSA＝体表面積，EP＝乾癬性紅皮症，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，PASI＝乾癬面積重症度指数，RZB＝リサンキズマブ

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1 3.2

被験者の内訳

M15-988（1311.39）試験の被験者の内訳を以下に示す。

- 膿疱性乾癬：付録 表 2.7.3-92（投与 28 週時まで），付録 表 2.7.3-93（投与 52 週時まで）
- 乾癬性紅皮症：付録 表 2.7.3-94（投与 28 週時まで），付録 表 2.7.3-95（投与 52 週時まで）

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

8 名（リサンキズマブ 75 mg 群 4 名，リサンキズマブ 150 mg 群 4 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬を中止した被験者は 3 名（リサンキズマブ 75 mg 群 1 名，リサンキズマブ 150 mg 群 2 名）であり，理由は，有害事象（1 名）及び中止の申し出（2 名）であった。

投与 52 週時まで

8 名（リサンキズマブ 75 mg 群 4 名，リサンキズマブ 150 mg 群 4 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬を中止した被験者は 3 名（リサンキズマブ 75 mg 群 1 名，リサンキズマブ 150 mg 群 2 名）であり，理由は，有害事象（1 名）及び中止の申し出（2 名）であった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

9 名（リサンキズマブ 75 mg 群 5 名，リサンキズマブ 150 mg 群 4 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬を中止した被験者はなかった。

投与 52 週時まで

9 名（リサンキズマブ 75 mg 群 5 名，リサンキズマブ 150 mg 群 4 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬を中止した被験者はなかった。

2.7.3.3.1.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M16-002（1311.5）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータの要約を付録 表 2.7.3-81（人口統計学的特性［カテゴリー変数］），付録 表 2.7.3-82（人口統計学的特性［連続変数］），付録 表 2.7.3-83（ベースラインでの疾患特性［カテゴリー変数］），付録 表 2.7.3-84（ベースラインでの疾患特性［連続変数］），付録 表 2.7.3-85（ベースラインでの ACR 及び DAS の要素［連続変数］）及び付録 表 2.7.3-86（ベースラインでの modified Total Sharp Score，以下「mTSS」［連続変数］）に示す。

人口統計学的特性はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。被験者の半数以上は男性（リサンキズマブ群全体 56.6%，プラセボ群 57.1%）で，ほとんどは白人（それぞれ 87.7%及び 85.7%）であった。年齢の平均はそれぞれ 51.5 歳（標準偏差：12.66 歳）及び 49.0 歳（標準偏差：11.16 歳）で，体重の平均はそれぞれ 84.5 kg（標準偏差：16.94 kg）及び 84.8 kg（標準偏差：20.64 kg）であった。

ベースラインでの PASI スコア及び BSA の平均，並びに sPGA スコアの分布はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。BSA の平均はそれぞれ 7.0%及び 6.0%であり，乾癬病変が BSA の 3%以上に及んでいる被験者では，PASI スコアの平均はそれぞれ 8.31 及び 6.24 で，sPGA は軽度（それぞれ 41.2%及び 42.9%）又は中等度（それぞれ 39.7%及び 28.6%）の被験者が多かった。リサンキズマブ群及びプラセボ群で関節症性乾癬の疾患特性は均衡していた。有効性パラメータの ACR 及び DAS の要素及び mTSS はリサンキズマブ群及びプラセボ群で均衡していた。TNF 阻害薬の治療歴を有する被験者の割合は投与群間で均衡しており，それぞれ 24.5%及び 23.8%であった。

M16-002（1311.5）試験では日本人の被験者は 14 名であった（M16-002（1311.5）試験 CSR Table 14.1 1）。

被験者の内訳

M16-002（1311.5）試験の被験者の内訳を付録 図 2.7.3-20 に示す。

M16-002（1311.5）試験は 11 ヵ国の 47 施設で実施され，185 名の被験者がランダム化された。

投与 16 週時までに治験を中止した被験者の割合は各投与群で同様であった。治験を中止した主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった。

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討

2.7.3.3.2.1 第 II/III 相比較試験及び第 III 相比較試験

本項では,尋常性乾癬を対象として実施した M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験，M15-995（1311.28）試験，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験の有効性成績について評価する。

2.7.3.3.2.1.1 主要評価項目

2.7.3.3.2.1.1.1 M16-004（1311.38）試験

M16-004（1311.38）試験の主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-44 に示す。投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-44. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験

			あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
パート	投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
パート A	PBO	58	1	(1.7)	53	(91.4)	4	(6.9)					
	RZB_75	58	44	(75.9)	12	(20.7)	2	(3.4)	74.1	73.6	(62.2, 85.0)	< 0.001	0.958
	RZB_150	55	41	(74.5)	13	(23.6)	1	(1.8)	72.8	72.4	(60.6, 84.1)	< 0.001	0.503

CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，RZB＝リサンキズマブ

PBO：パート A でプラセボにランダム化された被験者

RZB_75：パート A でリサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者

RZB_150：パート A でリサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者

a. 層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，差の 95% CI は 2 項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.1.1.1

2.7.3.3.2.1.1.2 M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験

M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験の主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-45（M16-008（1311.3）試験）及び表 2.7.3-46（M15-995（1311.28）試験）に示す。

投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-45. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験

項目			あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
パート	投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
PASI 90													
パート A	PBO	102	5	(4.9)	93	(91.2)	4	(3.9)	70.4	70.3	(64.0, 76.7)	< 0.001	0.474
	RZB	304	229	(75.3)	66	(21.7)	9	(3.0)					
sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」													
パート A	PBO	102	8	(7.8)	90	(88.2)	4	(3.9)	80.0	79.9	(73.5, 86.3)	< 0.001	0.953
	RZB	304	267	(87.8)	30	(9.9)	7	(2.3)					

CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. パート A では，信頼区間及び P 値は，リサンキズマブ群とウステキヌマブ群の比較及びリサンキズマブ群とプラセボ群の比較について算出した。層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，差の 95% CI は 2 項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 13

表 2.7.3-46. 主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M15-995（1311.28）試験

項目			あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
パート	投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
PASI 90													
パート A	PBO	98	2	(2.0)	92	(93.9)	4	(4.1)	72.8	72.5	(66.8, 78.2)	< 0.001	0.489
	RZB	294	220	(74.8)	71	(24.1)	3	(1.0)					
sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」													
パート A	PBO	98	5	(5.1)	89	(90.8)	4	(4.1)	78.6	78.5	(72.4, 84.5)	< 0.001	0.681
	RZB	294	246	(83.7)	45	(15.3)	3	(1.0)					

CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. パート A では，信頼区間及び P 値は，リサンキズマブ群とウステキヌマブ群の比較及びリサンキズマブ群とプラセボ群の比較について算出した。層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，差の 95% CI は 2 項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 13

2.7.3.3.2.1.1.3 M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-47 に示す。

投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-47. パート A の主要評価項目：投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

項目	投与群	N	あり		なし		欠測		差(%)	調整済みの差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	Breslow-Day P 値
			n	%	n	%	n	%					
PASI 90	PBO	100	2	(2.0)	93	(93.0)	5	(5.0)	71.2	70.8	(65.7, 76.0)	< 0.001	0.611
	RZB	407	298	(73.2)	102	(25.1)	7	(1.7)					
sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」													
	PBO	100	7	(7.0)	88	(88.0)	5	(5.0)	76.5	76.5	(70.4, 82.5)	< 0.001	0.447
	RZB	407	340	(83.5)	63	(15.5)	4	(1.0)					

CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

a. 層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14

2.7.3.3.2.1.1.4 M16-010（1311.30）試験

M16-010（1311.30）試験の主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-48 に示す。

投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-48. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_A）：M16-010（1311.30）試験

項目	投与群	N	あり		なし		欠測		差(%)	調整済みの差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	Breslow-Day P-値
			n	%	n	%	n	%					
PASI 90	ADA	304	144	(47.4)	147	(48.4)	13	(4.3)	25.1	24.9	(17.5, 32.4)	< 0.001	0.103
	RZB	301	218	(72.4)	76	(25.2)	7	(2.3)					
sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」													
	ADA	304	183	(60.2)	107	(35.2)	14	(4.6)	23.5	23.3	(16.6, 30.1)	< 0.001	0.003
	RZB	301	252	(83.7)	42	(14.0)	7	(2.3)					

ADA＝アダリムマブ，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

a. 層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。

注：パート A では，信頼区間及び P 値は，リサンキズマブ群とアダリムマブ群の比較について算出した。

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 15

2.7.3.3.2.1.1.5 主要評価項目の試験間の比較検討

2.7.3.3.2.1.1.5.1 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合

第 II/III 相及び第 III 相比較試験の主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-49 に示す。

すべての試験で，投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-49. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a]

		RZB	PBO		UST		ADA	
Study		n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P 値
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	41/55 (74.5)	1/58 (1.7)	< 0.001				
	RZB 75 mg	44/58 (75.9)		< 0.001				
M16-008（1311.3）		229/304 (75.3)	5/102 (4.9)	< 0.001	42/100 (42.0)	< 0.001		
M15-995（1311.28）		220/294 (74.8)	2/98 (2.0)	< 0.001	47/99 (47.5)	< 0.001		
M15-992（1311.4）		298/407 (73.2)	2/100 (2.0)	< 0.001				
M16-010（1311.30）		218/301 (72.4)					144/304 (47.4)	< 0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. 解析対象集団は，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では ITT，M15-992（1311.4）試験では ITT_A1，M16-010（1311.30）試験では ITT_A。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.1.1.1，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 13，Table 14，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 13，Table 14，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 15

2.7.3.3.2.1.1.5.2 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

第 II/III 相及び第 III 相比較試験の主要評価項目の投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-50 に示す。

M16-004（1311.38）試験では，投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は副次評価項目であるが，他試験と比較した。

第 II/III 相及び第 III 相比較試験のすべての試験で，投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-50. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a]

		RZB	PBO		UST		ADA	
Study		n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	51/55 (92.7)	6/58 (10.3)	< 0.001				
	RZB 75 mg	50/58 (86.2)		< 0.001				
M16-008（1311.3）		267/304 (87.8)	8/102 (7.8)	< 0.001	63/100 (63.0)	< 0.001		
M15-995（1311.28）		246/294 (83.7)	5/98 (5.1)	< 0.001	61/99 (61.6)	< 0.001		
M15-992（1311.4）		340/407 (83.5)	7/100 (7.0)	< 0.001				
M16-010（1311.30）		252/301 (83.7)					183/304 (60.2)	< 0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

a. 解析対象集団は，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では ITT，M15-992（1311.4）試験では ITT_A1，M16-010（1311.30）試験では ITT_A。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.2.1.1，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 13，Table 14，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 13，Table 14，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 15

2.7.3.3.2.1.2 副次評価項目

2.7.3.3.2.1.2.1 投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合

第 II/III 相 M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-51 に示す。

すべての試験で，投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-51. 投与 16 週時の PASI 75 及び PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）

			RZB	PBO		UST		ADA	
Study			n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	PASI 75	52/55 (94.5)	5/58 (8.6)	< 0.001				
		PASI 100	18/55 (32.7)	0/58 (0)	<0.001				
	RZB 75 mg	PASI 75	52/58 (89.7)		<0.001				
		PASI 100	13/58 (22.4)		<0.001				
M16-008（1311.3）		PASI 75	271/304 (89.1)	9/102 (8.8)	<0.001	76/100 (76.0)	0.003		
		PASI 100	109/304 (35.9)	0/102 (0)	<0.001	12/100 (12.0)	<0.001		
M15-995（1311.28）		PASI 75	267/294 (90.8)	6/98 (6.1)	<0.001	69/99 (69.7)	<0.001		
		PASI 100	149/294 (50.7)	2/98 (2.0)	<0.001	24/99 (24.2)	<0.001		
M15-992（1311.4）		PASI 75	361/407 (88.7)	8/100 (8.0)	<0.001				
		PASI 100	192/407 (47.2)	1/100 (1.0)	<0.001				
M16-010（1311.30）		PASI 75	273/301 (90.7)					218/304 (71.7)	<0.001
		PASI 100	120/301 (39.9)					70/304 (23.0)	<0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. 解析対象集団は，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では ITT，M15-992（1311.4）試験では ITT_A1，M16-010（1311.30）試験では ITT_A。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table14.2　1.3.1.1，Table 14.2　1.4.1.1，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2　1.3.1，Table 14.2　1.4.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2　1.3.1，Table 14.2　1.4.1，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2　1.3.1，Table 14.2　1.4.1，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.2　1.3.1，Table 14.2　1.4.1

2.7.3.3.2.1.2.2 PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が達成されるまでの期間

2.7.3.3.2.1.2.2.1 M16-004（1311.38）試験パート A における来院ごとの PASI 90 及び PASI 100 の推移

M16-004（1311.38）試験パート A における来院ごとの PASI 90 及び PASI 100 の推移を表 2.7.3-52（PASI 90）及び表 2.7.3-53（PASI 100）に示す。

リサンキズマブ 150 mg で PASI 90，PASI 100 の有意な改善がそれぞれ投与 4 週及び 8 週から認められ，リサンキズマブ 75 mg で PASI 90，PASI 100 の有意な改善がそれぞれ投与 8 週及び 12 週から認められた。

表 2.7.3-52. パート A の各来院時において PASI 90 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験

	PBO	RZB 75 mg		RZB 150 mg	
来院	n/N (%)	n/N (%)	P-value[a]	n/N (%)	P-value[a]
投与 4 週	0/58	1/58 (1.7)	0.457	4/55 (7.3)	0.043*
投与 8 週	0/58	21/58 (36.2)	< 0.001***	27/55 (49.1)	<0.001***
投与 12 週	0/58	32/58 (55.2)	< 0.001***	37/55 (67.3)	< 0.001***
投与 16 週	1/58 (1.7)	44/58 (75.9)	< 0.001***	41/55 (74.5)	< 0.001***

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，
PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

a. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。

注：P 値は，リサンキズマブ各群とプラセボ群の比較について算出した。有意水準（α）0.001，0.01，0.05 のときに有意差をそれぞれ＊＊＊　＊＊　＊　で示す。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2_1.1.1.1

表 2.7.3-53. パート A の各来院時において PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験

	PBO	RZB 75 mg		RZB 150 mg	
来院	n/N (%)	n/N (%)	P-value[a]	n/N (%)	P-value[a]
投与 4 週	0/58	0/58	0.974	0/55	0.841
投与 8 週	0/58	2/58 (3.4)	0.224	7/55 (12.7)	0.005**
投与 12 週	0/58	13/58 (22.4)	< 0.001***	14/55 (25.5)	< 0.001***
投与 16 週	0/58	13/58 (22.4)	< 0.001***	18/55 (32.7)	< 0.001***

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI 100＝PASI スコアの 100%のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

a. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。

注：P 値は，リサンキズマブ各群とプラセボ群の比較について算出した。有意水準（α）0.001，0.01，0.05 のときに有意差をそれぞれ＊＊＊　＊＊　＊　で示す。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2_1.4.1.1

2.7.3.3.2.1.2.2.2 M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間の結果を以下に示す。

- M16-004（1311.38）試験：
  - パート A：付録 図 2.7.3-21（PASI 75），付録 図 2.7.3-22（PASI 90），付録 図 2.7.3-23（PASI 100）
  - 試験全体：付録 図 2.7.3-24（PASI 75），付録 図 2.7.3-25（PASI 90），付録 図 2.7.3-26（PASI 100）
- M16-008（1311.3）試験：付録 図 2.7.3-27（PASI 75），付録 図 2.7.3-28（PASI 90），付録 図 2.7.3-29（PASI 100）
- M15-995（1311.28）試験：付録 図 2.7.3-30（PASI 75），付録 図 2.7.3-31（PASI 90），付録 図 2.7.3-32（PASI 100）
- M15-992（1311.4）試験：付録 図 2.7.3-33（PASI 75），付録 図 2.7.3-34（PASI 90），付録 図 2.7.3-35（PASI 100）
- M16-010（1311.30）試験：付録 図 2.7.3-36（PASI 75），付録 図 2.7.3-37（PASI 90），付録 図 2.7.3-38（PASI 100）

M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では，PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ群でウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に短かった。

M15-992（1311.4）試験では，PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ群でプラセボ群よりも統計学的に有意に短かった。

M16-004（1311.38）試験では，PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ 75 mg 投与群とリサンキズマブ 150 mg 投与群で差がなかった。

2.7.3.3.2.1.2.3　投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）の投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-54 に示す。

第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，投与 16 週時（表 2.7.3-49，表 2.7.3-51）と比較して，同程度又は増加し，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-54. 投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）

Study			RZB/RZB n/N (%)	PBO/RZB n/N (%)	UST/UST n/N (%)	UST/UST P-value
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	PASI 75	53/55 (96.4)	24/27 (88.9)		
		PASI 90	51/55 (92.7)	23/27 (85.2)		
		PASI 100	23/55 (41.8)	12/27 (44.4)		
	RZB 75 mg	PASI 75	55/58 (94.8)	27/27 (100)		
		PASI 90	50/58 (86.2)	22/27 (81.5)		
		PASI 100	25/58 (43.1)	11/27 (40.7)		
M16-008（1311.3）		PASI 75	279/304 (91.8)	90/97 (92.8)	70/100 (70.0)	<0.001
		PASI 90	249/304 (81.9)	76/97 (78.4)	44/100 (44.0)	<0.001
		PASI 100	171/304 (56.3)	53/97 (54.6)	21/100 (21.0)	<0.001
M15-995（1311.28）		PASI 75	269/294 (91.5)	87/94 (92.6)	76/99 (76.8)	0.001
		PASI 90	237/294 (80.6)	80/94 (85.1)	50/99 (50.5)	<0.001
		PASI 100	175/294 (59.5)	63/94 (67.0)	30/99 (30.3)	<0.001

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2_1.1.1.2，Table 14.2_1.3.1.2，Table 14.2_1.4.1.2，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2_1.1.1，Table 14.2_1.3.1，Table 14.2_1.4.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2_1.1.1，Table 14.2_1.3.1，Table 14.2_1.4.1

2.7.3.3.2.1.2.4 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間の結果を，M16-004（1311.38）試験は付録 図 2.7.3-39 に，M16-008（1311.3）試験は付録 図 2.7.3-40 に，M15-995（1311.28）試験は付録 図 2.7.3-41 に，M15-992（1311.4）試験は付録 図 2.7.3-42 に，M16-010（1311.30）試験は付録 図 2.7.3-43 に示す。

M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ群でウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に短かった。

M15-992（1311.4）試験では，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ群でプラセボ群よりも統計学的に有意に短かった。

M16-004（1311.38）試験では，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間は，リサンキズマブ群でプラセボ群よりも統計学的に有意に短く，リサンキズマブ 75 mg 投与群とリサンキズマブ 150 mg 投与群で差がなかった。

2.7.3.3.2.1.2.5 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験）の投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-55 に示す。

第 III 相比較試験（M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験）で，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，投与 16 週時（表 2.7.3-50）と比較して同程度で，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-55. 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）

Study		RZB/RZB n/N (%)	PBO/RZB n/N (%)	UST/UST n/N (%)	P-value
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	52/55 (94.5)	24/27 (88.9)		
	RZB 75 mg	49/58 (84.5)	26/27 (96.3)		
M16-008（1311.3）		262/304 (86.2)	88/97 (90.7)	54/100 (54.0)	<0.001
M15-995（1311.28）		245/294 (83.3)	82/94 (87.2)	54/99 (54.5)	<0.001

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2 1.2.1.2，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2 1.2.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2 1.2.1

2.7.3.3.2.1.2.6 sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の投与 16 週時，52 週時（投与 52 週時は，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験を除く）の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-56 に示す。

投与 16 週時では，M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験のすべての試験で，sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験で，sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群において，投与 16 週時と比較して増加し，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-56. 投与 16 週時及び 52 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a]

Study			RZB, RZB/RZB[b]	PBO, PBO/RZB[b]		UST, UST/UST[b]		ADA	
			n/N (%)	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P-value
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	投与 16 週時	21/55 (38.2)	0/58	<0.001				
		投与 52 週時	26/55 (47.3)	17/27 (63.0)					
	RZB 75 mg	投与 16 週時	17/58 (29.3)		<0.001				
		投与 52 週時	29/58 (50.0)	13/27 (48.1)					
M16-008（1311.3）		投与 16 週時	112/304 (36.8)	2/102 (2.0)	<0.001	14/100 (14.0)	<0.001		
		投与 52 週時	175/304 (57.6)	53/97 (54.6)		21/100 (21.0)	<0.001		
M15-995（1311.28）		投与 16 週時	150/294 (51.0)	3/98 (3.1)	<0.001	25/99 (25.3)	<0.001		
		投与 52 週時	175/294 (59.5)	63/94 (67.0)		30/99 (30.3)	<0.001		
M15-992（1311.4）		投与 16 週時	189/407 (46.4)	1/100 (1.0)	<0.001				
M16-010（1311.30）		投与 16 週時	124/301 (41.2)					71/304 (23.4)	<0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

a. 解析対象集団は，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では ITT，M15-992（1311.4）試験では ITT_A1，M16-010（1311.30）試験では ITT_A。

b. RZB/RZB，PBO/RZB 及び UST/UST は，投与 52 週時の投与群

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.5.1.1，Table 14.2　1.5.1.2，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2　1.5.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2　1.5.1，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2　1.5.1，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.2　1.8.1

2.7.3.3.2.1.2.7　DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験の投与 16 週時，52 週時（投与 52 週時は，M15-992（1311.4）試験及び M16-010（1311.30）試験を除く）の DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-57 に示す。

投与 16 週時では，M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験のすべての試験で，DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験で，DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，投与 16 週時と比較して増加し，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-57. 投与 16 週時及び 52 週時の DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT，ITT_A1，ITT_A）[a]

Study			RZB, RZB/RZB[b]	PBO, PBO/RZB[b]		UST, UST/UST[b]		ADA	
			n/N (%)	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P-value
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	投与 16 週時	32/55 (58.2)	3/58 (5.2)	<0.001				
		投与 52 週時	44/55 (80.0)	22/27 (81.5)					
	RZB 75 mg	投与 16 週時	36/58 (62.1)		<0.001				
		投与 52 週時	44/58 (75.9)	18/27 (66.7)					
M16-008（1311.3）		投与 16 週時	200/304 (65.8)	8/102 (7.8)	<0.001	43/100 (43.0)	<0.001		
		投与 52 週時	229/304 (75.3)	60/97 (61.9)		47/100 (47.0)	<0.001		
M15-995（1311.28）		投与 16 週時	196/294 (66.7)	4/98 (4.1)	<0.001	46/99 (46.5)	<0.001		
		投与 52 週時	208/294 (70.7)	64/94 (68.1)		44/99 (44.4)	<0.001		
M15-992（1311.4）		投与 16 週時	266/407 (65.4)	3/100 (3.0)	<0.001				
M16-010（1311.30）		投与 16 週時	198/301 (65.8)					148/304 (48.7)	<0.001

ADA＝アダリムマブ，DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A＝パート A の ITT，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. 解析対象集団は，M16-004（1311.38）試験，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験では ITT，M15-992（1311.4）試験では ITT_A1，M16-010（1311.30）試験では ITT_A。

b. RZB/RZB，PBO/RZB 及び UST/UST は，投与 52 週時の投与群

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.6.1.1，Table 14.2__1.6.1.2，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2__1.6.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2__1.6.1，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2__1.6.1，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.2__1.10.1

2.7.3.3.2.1.2.8 PSS 総スコアのベースラインからの変化量

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験）の投与 16 週時，52 週時の PSS 総スコアのベースラインからの変化量の結果を表 2.7.3-58 に示す。

投与 16 週時では，M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験のすべての試験で，PSS 総スコアのベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に低下したが，ウステキヌマブ群との比較では有意な差は認められなかった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験で，PSS 総スコアのベースラインからの変化量は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に低下したが，M15-995（1311.28）試験ではウステキヌマブ群との比較では有意な差は認められなかった。

M16-004（1311.38）試験及び第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験及び M15-995［1311.28］試験）で，投与 52 週時の PSS 総スコアのベースラインからの変化量は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，投与 16 週時と比較して同程度で，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-58. 投与 16 週時及び 52 週時の PSS 総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）（ITT）

			RZB, RZB/RZB[a]	PBO, PBO/RZB[a]		UST, UST/UST[a]	
Study			PSS 総スコア（変化量）	PSS 総スコア（変化量）	P-value	PSS 総スコア（変化量）	P-value
M16-004（1311.38）	RZB 150 mg	投与 16 週時	1.8 (–6.3)	6.9 (–1.2)	< 0.001		
		投与 52 週時	1.4 (–6.3)	1.3 (–6.5)			
	RZB 75 mg	投与 16 週時	1.8 (–6.4)		< 0.001		
		投与 52 週時	1.3 (–6.4)	1.1 (–6.5)			
M16-008（1311.3）		投与 16 週時	2.123 (–5.608)	7.706 (0.157)	<0.001	3.346 (–4.436)	0.114
		投与 52 週時	1.278 (–6.463)	1.513 (–6.116)		3.541 (–4.236)	<0.001
M15-995（1311.28）		投与 16 週時	1.977 (–6.402)	8.411 (–0.027)	<0.001	2.853 (–5.560)	0.341
		投与 52 週時	1.171 (–7.128)	1.134 (–7.211)		2.643 (–5.727)	0.071

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，PBO＝プラセボ，PSS＝乾癬症状評価スケール，RZB＝リサンキズマブ，UST＝ウステキヌマブ

a. RZB/RZB，PBO/RZB 及び UST/UST は，投与 52 週時の投与群

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.7.1.1，Table 14.2　1.7.1.2，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2　1.7.1，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2　1.7.1

2.7.3.3.2.1.2.9 NAPSI, PPASI, PSSI

M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験の NAPSI, PPASI 及び PSSI の結果を，M16-008（1311.3）試験は付録 表 2.7.3-96（NAPSI），付録 表 2.7.3-97（PPASI）及び付録 表 2.7.3-98（PSSI）に，M15-992（1311.4）試験は付録 表 2.7.3-99（NAPSI），付録 表 2.7.3-100（PPASI）及び付録 表 2.7.3-101（PSSI）に示す。

M15-995（1311.28）試験及び M16-010（1311.30）試験の NAPSI, PPASI 及び PSSI の結果については，M15-995（1311.28）試験は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2 1.23.1（NAPSI），Table 14.2 1.25.1（PPASI）及び Table 14.2 1.27.1（PSSI）を，M16-010（1311.30）試験は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.2 1.13.1（NAPSI），Table 14.2 1.15.1（PPASI）及び Table 14.2 1.17.1（PSSI）を参照。

2.7.3.3.2.1.2.9.1 NAPSI

投与 16 週時では，M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験，M15-995（1311.28）試験及び M16-010（1311.30）試験で，NAPSI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に低下した。ウステキヌマブ群との比較では，M16-008（1311.3）試験では統計学的に有意に低下したが，M15-995（1311.28）試験では有意な差は認められなかった。アダリムマブ群との比較では有意な差は認められなかった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験で，NAPSI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に低下した。

2.7.3.3.2.1.2.9.2 PPASI

投与 16 週時では，M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験，M15-995（1311.28）試験及び M16-010（1311.30）試験で，PPASI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群がプラセボ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に低下した。ウステキヌマブ群との比較では，数値的には低下したが，有意な差は認められなかった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験で，PPASI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群と比較して，M16-008（1311.3）試験では統計学的に有意に低下したが，M15-995（1311.28）試験では有意な差は認められなかった。

2.7.3.3.2.1.2.9.3 PSSI

投与 16 週時では，M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験，M15-995（1311.28）試験及び M16-010（1311.30）試験で，PSSI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群がプラセボ群，ウステキヌマブ群及びアダリムマブ群よりも統計学的に有意に低下した。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験で，PSSI のベースラインからの変化量は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，ウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に低下した。

2.7.3.3.2.1.3 M15-992（1311.4）試験パート B の成績

2.7.3.3.2.1.3.1 投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合

M15-992（1311.4）試験パート B の再ランダム化された被験者の投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-59 に示す。M15-992（1311.4）試験パート B の PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3-44（PASI 90）及び付録 図 2.7.3-45（PASI 100）に示す。

リサンキズマブ群にランダム化された被験者で，投与 28 週時のレスポンダーのうち，リサンキズマブの投与継続に再ランダム化された被験者で，リサンキズマブの投与中止（プラセボ）に再ランダム化された被験者と比較して，投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は統計学的に有意に高かった。

2.7.3.3.2.1.3.2 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

M15-992（1311.4）試験パート B の主要評価項目である再ランダム化された被験者の投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-60 に示す。M15-992（1311.4）試験パート B の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3-46 に示す。

リサンキズマブ群にランダム化された被験者で，投与 28 週時のレスポンダーのうち，リサンキズマブの投与継続に再ランダム化された被験者で，リサンキズマブの投与中止（プラセボ）に再ランダム化された被験者と比較して，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は統計学的に有意に高かった。プラセボ群で 1 回の投与中止に相当する投与 40 週時に，統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められ，この群間差は時間の経過とともに大きくなった。

表 2.7.3-59. 副次評価項目の結果（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験

順位付け副次評価項目	RZB/RZB/PBO n/N (%)	RZB/RZB/RZB n/N (%)	調整済みの差(%)	P 値 [a]
1. 投与 52 週時の PASI 75 を達成した被験者の割合	161/225 (71.6)	103/111 (92.8)	21.2	< 0.001
2. 投与 52 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合	118/225 (52.4)	95/111 (85.6)	33.1	< 0.001
3. 投与 52 週時の PASI 100 を達成した被験者の割合	68/225 (30.2)	71/111 (64.0)	33.7	< 0.001

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_B_R＝再ランダム化された被験者でのパート B の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

a. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 17

表 2.7.3-60. 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験

		あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値 [b]	P 値
RZB/RZB/PBO	225	138	(61.3)	49	(21.8)	38	(16.9)	26.1	25.9	(17.3, 34.6)	< 0.001	0.175
RZB/RZB/RZB	111	97	(87.4)	6	(5.4)	8	(7.2)					

CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_B_R＝再ランダム化された被験者でのパート B の ITT，NRI =欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

a. 層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。各層内で，差の 95% CI は 2 項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 15

2.7.3.3.2.1.4 M16-010（1311.30）試験パートBの成績

M16-010（1311.30）試験パートBのアダリムマブの効果が不十分（投与16週時にPASI 50～PASI 90未満）であった被験者での成績を表2.7.3-61（投与44週時にPASI 90を達成した再ランダム化被験者の割合）及び表2.7.3-62（投与44週時にPASI 100を達成した再ランダム化被験者の割合）に示す。

パートBの主要評価項目が達成された。アダリムマブの効果が不十分（投与16週時にPASI 50～PASI 90未満）であった被験者では，投与44週時にPASI 90を達成した被験者の割合が，アダリムマブに再ランダム化された被験者に比べてリサンキズマブに再ランダム化された被験者で統計学的に有意に高かった。

パートBの順位付け副次評価項目についても達成された。アダリムマブの効果が不十分（投与16週時にPASI 50～PASI 90未満）であった被験者では，投与44週時にPASI 100を達成した被験者の割合が，アダリムマブに再ランダム化された被験者に比べてリサンキズマブに再ランダム化された被験者で統計学的に有意に高かった。

表2.7.3-61. 投与44週時にPASI 90を達成した再ランダム化被験者の割合（NRI）（ITT_B_RR）：M16-010（1311.30）試験

ADA/ADA	ADA/RZB		
n/N (%)	n/N (%)	調整済み差異%	P値[a]
12/56 (21.4)	35/53 (66.0)	45.0	< 0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT_B_RR＝再ランダム化されたパートBのITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASIスコアの90%以上のベースラインからの減少，RZB＝リサンキズマブ

a. 各層において，層で調整したCochran-Mantel-Haenszel検定からP値を算出した。

相互参照：M16-010（1311.30）試験CSR Table 16

表2.7.3-62. 投与44週時にPASI 100を達成した再ランダム化被験者の割合（NRI）（ITT_B_RR）：M16-010（1311.30）試験

ADA/ADA	ADA/RZB		
n/N (%)	n/N (%)	調整済み差異%	P値[a]
4/56 (7.1)	21/53 (39.6)	32.8	< 0.001

ADA＝アダリムマブ，ITT_B_RR＝再ランダム化されたパートBのITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 100＝PASIスコアの100%のベースラインからの減少，RZB＝リサンキズマブ

a. 各層において，層で調整したCochran-Mantel-Haenszel検定からP値を算出した。

相互参照：M16-010（1311.30）試験CSR Table 19

2.7.3.3.2.1.5 ACR 20 及び DAS28 の成績

本項では関節症性乾癬に関連する評価項目の成績を提示する。

2.7.3.3.2.1.5.1 ACR 20

M16-004（1311.38）試験の投与 16 週時及び投与 52 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合を表 2.7.3-63 に示す。また，ACR20 の要素データのベースラインからの変化量を以下に示す。

- 投与 16 週時：付録 表 2.7.3-102（HAQ-DI），付録 表 2.7.3-104（疼痛 Visual Analog Scale［以下「VAS」］），付録 表 2.7.3-106（患者による VAS を用いた全般評価），付録 表 2.7.3-108（医師による VAS を用いた全般評価），付録 表 2.7.3-110（圧痛関節数及び腫脹関節数）及び付録 表 2.7.3-112（C 反応性蛋白）
- 投与 52 週時：付録 表 2.7.3-103（HAQ-DI），付録 表 2.7.3-105（疼痛 VAS），付録 表 2.7.3-107（患者による VAS を用いた全般評価），付録 表 2.7.3-109（医師による VAS を用いた全般評価），付録 表 2.7.3-111（圧痛関節数及び腫脹関節数）及び付録 表 2.7.3-113（C 反応性蛋白）

M16-004（1311.38）試験で投与 16 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合は，評価した被験者数が少なく，有意な差が認められなかったが，リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群がプラセボ群よりも数値的に高かった。

M16-004（1311.38）試験で投与 52 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合は，評価した症例数は少ないものの，リサンキズマブを投与した被験者で，投与 16 週時と比較して同程度で，効果の持続が認められた。

表 2.7.3-63. 投与 16 週時及び 52 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験

		あり		なし		欠測			調整済みの			Breslow-Day
投与群	N	n	%	n	%	n	%	差(%)	差(%)	95% CI[a]	P 値[b]	P 値
投与 16 週時												
PBO	3	0		3	(100)	0						
RZB_75	5	2	(40.0)	3	(60.0)	0		40.0	39.2	(−11.6, 90.1)	0.131	
RZB_150	3	1	(33.3)	2	(66.7)	0		33.3	31.3	(−24.2, 86.7)	0.269	
投与 52 週時												
PBO/RZB_75	1	1	(100)	0		0						
PBO/RZB_150	2	2	(100)	0		0						
RZB_75/RZB_75	5	3	(60.0)	1	(20.0)	1	(20.0)					
RZB_150/RZB_150	3	0		3	(100)	0						

ACR 20＝米国リウマチ学会反応基準に基づく 20%改善，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ

PBO：パート A でプラセボにランダム化された被験者

RZB_75：パート A でリサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者

RZB_150：パート A でリサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者

PBO/RZB_75：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg の投与を受けた被験者

PBO/RZB_150：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg の投与を受けた被験者

RZB_75/RZB_75：パート A でリサンキズマブ 75 mg にランダム化され，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg の継続投与を受けた被験者

RZB_150/RZB_150：パート A でリサンキズマブ 150 mg にランダム化され，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg の継続投与を受けた被験者

a. 層を通して，調整済みの差の 95% CI は 2 投与群の比較で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，差の 95% CI は 2 項分布の正規近似により算出した。

b. 層を通して，P 値は層で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 法により算定した。数値が 0 の層が存在する場合，各セルに 0.1 を加算した。各層内で，P 値はカイ二乗検定（又は，25%以上のセルでセルの数値が 5 未満となることが予測される場合には，Fisher の直接確率法）により算出した。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.20.1.1，Table 14.2　1.20.1.2

2.7.3.3.2.1.5.2 DAS28

M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験の DAS28 の結果を，M16-008（1311.3）試験は付録 表 2.7.3-114 に，M15-992（1311.4）試験は付録 表 2.7.3-115 に示す。

M15-992（1311.4）試験のその他の解析対象集団での DAS28 の結果については，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2 2.18.1（ITT_A2），Table 14.2 3.18.1（ITT_ARM2），Table 14.2 4.18.1（ITT_B_R），Table 14.2 6.18.1（ITT_B_PBO_RT），Table 14.2 7.18.1（ITT_B_RZB_RT）及び Table 14.2 5.18.1（ITT_B_NR）を参照。

スクリーニング時に関節症性乾癬を合併していると診断されている被験者を対象とした評価（日本人被験者を M16-008（1311.3）試験では 2 名［1311.3 試験 JSAR Table 14.2 1.21.1.1］，M15-992（1311.4）試験では 1 名［1311.4 試験 JSAR Table 14.2 1.21.1.1］含む）において，投与 16 週時では，M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験で，DAS28 のベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に低下した。ウステキヌマブ群との比較では，数値的には低下したが，有意な差は認められなかった。

投与 52 週時では，M16-008（1311.3）試験で，DAS28 のベースラインからの変化量は，リサンキズマブ群でウステキヌマブ群と比較して，有意に低下した。

2.7.3.3.2.2 第 II 相試験

1311.2 試験の PASI 75（投与 12 週時及び投与 24 週時），PASI 90（投与 12 週時及び投与 24 週時）及び PASI 100（投与 12 週時）を達成した被験者の割合の結果をそれぞれ表 2.7.3-65，表 2.7.3-64 及び表 2.7.3-66 に示す。

PASI 90

投与 12 週時で PASI 90 を達成した被験者の割合は高用量の 2 群（リサンキズマブ 90 mg 及びリサンキズマブ 180 mg）で類似していた。これらの投与群で PASI 90 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群及びウステキヌマブ群よりも高かった。投与 12 週時で PASI 90 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群及びウステキヌマブ群で同様であった。事前に規定した主解析により，PASI 90 の達成に関するリサンキズマブ 90 mg + 180 mg のウステキヌマブに対する優越性が示された。リサンキズマブ 180 mg の効果は投与 24 週時まで持続し，PASI 90 の達成に関するリサンキズマブ 90 mg + 180 mg のウステキヌマブに対する優越性が持続した。

PASI 75

投与 12 週時で PASI 75 を達成した被験者の割合は高用量の 2 群（リサンキズマブ 90 mg 及びリサンキズマブ 180 mg）で同様であった。これらの投与群で PASI 75 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群及びウステキヌマブ群よりも高かった。投与 12 週時で PASI 75 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群及びウステキヌマブ群で類似していた。PASI 75

を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 90 mg + 180 mg 併合群でウステキヌマブ群と比較して有意に高かった。リサンキズマブの高用量群（リサンキズマブ 90 mg 及びリサンキズマブ 180 mg）の効果は投与 24 週時まで持続し，PASI 75 を達成した被験者の割合はウステキヌマブ群と比較して有意に高かった。

PASI 100

投与 12 週時で PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 90 mg 群及びリサンキズマブ 180 mg 群でウステキヌマブ群と比較して有意に高く，リサンキズマブ 90 mg + 180 mg 併合群でも有意であった。投与 12 週時で PASI 100 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 18 mg 群及びウステキヌマブ群で類似していた。

表 2.7.3-64. 投与 12 週時及び投与 24 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験

PASI 90	評価対象例数 N	PASI 90 達成例数 N (%)	リサンキズマブ vs. ウステキヌマブ		
			差の推定値[1]	95% CI	P 値
投与 12 週時					
リサンキズマブ 18 mg	43	14 (32.6)	–7.4	–27.5, 12.6	0.4667
リサンキズマブ 90 mg	41	30 (73.2)	33.0	12.9, 53.1	0.0013
リサンキズマブ 180 mg	42	34 (81.0)	39.5	20.5, 58.5	<0.0001
リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	83	64 (77.1)	36.4	19.0, 53.8	<0.0001
ウステキヌマブ	40	16 (40.0)	–	–	–
投与 24 週時					
リサンキズマブ 18 mg	43	13 (30.2)	–24.7	–44.6, –4.8	0.0150
リサンキズマブ 90 mg	41	27 (65.9)	10.1	–11.2, 31.3	0.3528
リサンキズマブ 180 mg	42	36 (85.7)	29.0	10.5, 47.6	0.0021
リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	83	63 (75.9)	19.8	1.9, 37.7	0.0300
ウステキヌマブ	40	22 (55.0)	–	–	–

CI = 信頼区間，FAS =最大の解析対象集団，LOCF = 欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，PASI X = PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，TNF = 腫瘍壊死因子

1. ランダム化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。差がプラスの場合は，リサンキズマブがウステキヌマブに対して優位であることを示す。

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 11.1.1: 1

表 2.7.3-65. 投与 12 週時及び投与 24 週時の PASI 75 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験

PASI 75	評価対象例数 N	PASI 75 達成例数 N (%)	リサンキズマブ vs. ウステキヌマブ		
			差の推定値[1]	95% CI	P 値
投与 12 週時					
リサンキズマブ 18 mg	43	29 (67.4)	−10.0	−28.4, 8.4	0.2866
リサンキズマブ 90 mg	41	40 (97.6)	18.0	4.4, 31.6	0.0096
リサンキズマブ 180 mg	42	38 (90.5)	10.8	−4.5, 26.0	0.1673
リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	83	78 (94.0)	14.6	1.0, 28.2	0.0355
ウステキヌマブ	40	31 (77.5)	–	–	–
投与 24 週時					
リサンキズマブ 18 mg	43	24 (55.8)	−14.2	−34.1, 5.8	0.1646
リサンキズマブ 90 mg	41	38 (92.7)	21.0	4.8, 37.2	0.0111
リサンキズマブ 180 mg	42	39 (92.9)	21.0	5.0, 37.0	0.0102
リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	83	77 (92.8)	21.1	6.0, 36.2	0.0062
ウステキヌマブ	40	28 (70.0)	–	–	–

CI＝信頼区間，FAS＝最大の解析対象集団，LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，TNF＝腫瘍壊死因子

1. ランダム化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。差がプラスの場合は，リサンキズマブがウステキヌマブに対して優位であることを示す。

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 11.1.2.1: 1

表 2.7.3-66. 投与 12 週時の PASI 100 を達成した被験者の割合（LOCF）（FAS）：1311.2 試験

PASI 100	評価対象例数 N	PASI 100 達成例数 N (%)	リサンキズマブ vs. ウステキヌマブ		
			差の推定値[1]	95% CI	P 値
リサンキズマブ 18 mg	43	6 (14.0)	–3.6	–19.1, 11.9	0.6497
リサンキズマブ 90 mg	41	17 (41.5)	22.9	4.0, 41.8	0.0178
リサンキズマブ 180 mg	42	21 (50.0)	31.5	12.7, 50.3	0.0011
リサンキズマブ 90 mg + 180 mg	83	38 (45.8)	27.1	11.3, 42.9	0.0008
ウステキヌマブ	40	7 (17.5)	–	–	–

CI＝信頼区間，FAS＝最大の解析対象集団，LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，
PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，TNF＝腫瘍壊死因子

1. ランダム化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。差がプラスの場合は，リサンキズマブがウステキヌマブに対して優位であることを示す。

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 11.1.2.3: 1

2.7.3.3.2.3 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の投与 12 週時の PASI 90，PASI 100 及び PASI 75，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合の結果を表 2.7.3-67（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団），表 2.7.3-68（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団の PASI の結果）及び表 2.7.3-69（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団の sPGA スコアの結果）に示す。

中間解析の時点（データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）では，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者のリサンキズマブの曝露期間は限定的であり，ほとんどの被験者で投与回数は 1 回のみであった。しかし，先行試験でウステキヌマブ（M16-008（1311.3）試験又は M15-995（1311.28）試験）又はアダリムマブ（M16-010（1311.30）試験）の投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者で，ウステキヌマブ又はアダリムマブの投与による治療効果が改善又は維持された。ウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブに切り替えた被験者で，PASI 90，PASI 100 及び PASI 75，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合が投与 12 週時に増加した。

なお，アダリムマブからの移行例では以下の 2 種類の被験者が含まれていたが，いずれでも PASI 90，PASI 100 及び PASI 75，並びに sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合が投与 12 週時（リサンキズマブ投与後）に増加した。

- M16-010（1311.30）試験でベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与16週時にアダリムマブの効果が不十分（PASI 50～PASI 90未満）だった被験者で，アダリムマブに再ランダム化され，同試験を完了するまでアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者
- M16-010（1311.30）試験でベースライン時にアダリムマブにランダム化され，投与16週時にPASI 90を達成し，同試験を完了するまでアダリムマブの投与を受け，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者

表 2.7.3-67. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者でのPASI及びsPGAレスポンダーの割合（LOCF）（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

来院	投与群	N	PASI 75 n (%)	PASI 90 n (%)	PASI 100 n (%)	sPGAスコアで「消失」又は「ほぼ消失」 n (%)	sPGAスコアで「消失」 n (%)
OLE組入れ時	RZB	169	132 (78.1)	80 (47.3)	46 (27.2)	99 (58.6)	46 (27.2)
投与12週時	RZB	81	78 (96.3)	59 (72.8)	47 (58.0)	69 (85.2)	48 (59.3)

LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，OLE＝非盲検継続投与，PASI X＝PASIスコアのX%以上のベースラインからの減少，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間CSR Table 9

表 2.7.3-68. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者での PASI レスポンダーの割合（LOCF）（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

		PASI 75				PASI 90				PASI 100			
		Re-Rand to ADA		B_R		Re-Rand to ADA		B_R		Re-Rand to ADA		B_R	
来院	投与群	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
OLE 組入れ時	RZB	49	28 (57.1)	130	117 (90.0)	49	11 (22.4)	130	95 (73.1)	49	3 (6.1)	130	68 (52.3)
投与 12 週時	RZB	27	25 (92.6)	64	63 (98.4)	27	21 (77.8)	64	59 (92.2)	27	9 (33.3)	64	50 (78.1)

ADA＝アダリムマブ，LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，OLE＝非盲検継続投与，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，RZB＝リサンキズマブ

注：Re-rand to ADA：M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時にアダリムマブに再ランダム化され，M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者

B_R：アダリムマブレスポンダー（PASI 90 達成被験者）で M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時にアダリムマブの継続投与を受け，M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 10

表 2.7.3-69. M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者での sPGA レスポンダーの割合（LOCF）（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

		sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」				sPGA スコアで「消失」			
		Re-Rand to ADA		B_R		Re-Rand to ADA		B_R	
来院	投与群	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
OLE 組入れ時	RZB	49	16 (32.7)	130	102 (78.5)	49	3 (6.1)	130	68 (52.3)
投与 12 週時	RZB	27	19 (70.4)	64	58 (90.6)	27	10 (37.0)	64	50 (78.1)

ADA＝アダリムマブ，LOCF＝欠測値を直前の評価又は測定値で補完する手法，OLE＝非盲検継続投与，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

注：Re-rand to ADA：M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時にアダリムマブに再ランダム化され，M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者
B_R：アダリムマブレスポンダー（PASI 90 達成被験者）で M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時にアダリムマブの継続投与を受け，M15-997（1311.31）試験組入れ時にリサンキズマブに切り替えた被験者

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 11

2.7.3.3.2.4 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験

2.7.3.3.2.4.1 主要評価項目

M15-988（1311.39）試験の投与 16 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）及び EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）の結果を表 2.7.3-70 に示す。

各サブスタディの各群（リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg）全ての被験者で主要評価項目が達成された。

表 2.7.3-70. 主要評価項目：投与 16 週時の GPP 臨床効果（GPP サブスタディ）及び EP 臨床効果（EP サブスタディ）（NRI）（ITT）：M15-988（1311.39）試験

項目	投与群	N	臨床効果	
			n	%
GPP 臨床効果	75 mg	4	4	(100)
	150 mg	4	4	(100)
	全体	8	8	(100)
EP 臨床効果	75 mg	5	5	(100)
	150 mg	4	4	(100)
	全体	9	9	(100)

EP＝乾癬性紅皮症，GPP＝膿疱性乾癬，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2 1.1.1，Table 14.2 1.2.1

2.7.3.3.2.4.2 副次評価項目

M15-988（1311.39）試験の投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）及び EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）の結果を付録 表 2.7.3-116 に示す。また，M15-988（1311.39）試験の投与 16 週時及び投与 52 週時の臨床反応の結果を以下に示す。

- 膿疱性乾癬サブスタディ：付録 表 2.7.3-117（PASI 90 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-118（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-119（2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合）
- 乾癬性紅皮症サブスタディ：付録 表 2.7.3-120（PASI 90 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-121（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-122（CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合）

投与 16 週時の各項目の反応率は，膿疱性乾癬サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 50%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群で 75%～100%，乾癬性紅皮症サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 40%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 100%であり，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg の有効性が示された。

投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）は，リサンキズマブ 75 mg 群で 75%，リサンキズマブ 150 mg 群で 50%，EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）は，リサンキズマブ 75 mg 群で 100%，リサンキズマブ 150 mg 群で 100%であった。また，GPP サブスタディで中止した被験者 3 名を除くと全被験者が GPP 臨床効果を達成しており，効果の持続が認められた。

また，投与 52 週時の各項目の反応率は，膿疱性乾癬サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 50%～75%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 50%，乾癬性紅皮症サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 80%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 100%であ

り，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg の効果の持続が認められた。なお，両サブスタディの 150 mg の被験者では，膿疱性乾癬サブスタディで中止した被験者 2 名を除く全被験者がこれらすべての副次的評価項目を達成した。

2.7.3.3.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

2.7.3.3.2.5.1 主要評価項目

M16-002（1311.5）試験の主要評価項目の投与 16 週時の ACR 20 反応率の結果を表 2.7.3-71 に示す。

M16-002（1311.5）試験で，主要評価項目が達成された。関節症性乾癬の被験者において，投与 16 週時の ACR 20 反応率は，Arm 1（リサンキズマブ 150 mg を 4 週間ごとに投与）＋Arm 2（リサンキズマブ 150 mg を投与 0 週時，4 週時及び 16 週時に投与）でプラセボ群と比較して統計学的に有意に高く，Arm 1 及び Arm 2 で関節症性乾癬の症候の改善が認められた。投与 16 週時の ACR 20 反応率は，すべてのリサンキズマブ投与群でプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かった。

表 2.7.3-71. 投与 16 週時の ACR 20 反応率（NRI）（FAS）：M16-002（1311.5）試験

		レスポンダー	反応率	反応率の差（リサンキズマブ群 − プラセボ群）	
投与群	N	n (%)	90% CI	推定値（90% CI）	P 値
プラセボ群	42	15 (35.7)	(23.5, 49.5)		
Arms 1 + 2	84	50 (59.5)	(50.0, 68.6)	24.0 (9.3, 38.7)	0.007
Arm 1	42	24 (57.1)	(43.3, 70.2)	21.8 (4.6, 39.1)	0.038
Arm 2	42	26 (61.9)	(48.0, 74.4)	26.4 (9.8, 43.0)	0.009
Arm 3	39	23 (59.0)	(44.6, 72.3)	23.1 (5.7, 40.4)	0.029
Arm 4	20	13 (65.0)	(44.2, 82.3)	28.5 (7.7, 49.4)	0.024
リサンキズマブ群合計	143	86 (60.1)	(52.9, 67.0)	24.4 (10.7, 38.0)	0.003

ACR＝米国リウマチ学会，CI＝信頼区間，FAS＝最大の解析対象集団，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，RZB＝リサンキズマブ

Arm 1：リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週，8 週，12 週及び 16 週に投与

Arm 2：リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週及び 16 週に投与

Arm 3：リサンキズマブ 150 mg を 0 週及び 12 週に投与

Arm 4：リサンキズマブ 75 mg を 0 週に投与

相互参照：M16-002（1311.5）試験の CSR Table 12

2.7.3.3.2.5.2 副次評価項目

M16-002（1311.5）試験の副次評価項目の結果を付録 表 2.7.3-123 に，ベースラインでの乾癬病変が BSA の 3%以上に及んでいる被験者での投与 16 週時の PASI 90 の結果を付録 表 2.7.3-124 に示す。

M16-002（1311.5）試験で，投与 16 週時の ACR 70 反応率は，Arm 1（リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週，8 週，12 週及び 16 週に投与）＋Arm 2（リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週及び 16 週に投与）でプラセボ群と比較して統計学的に有意に高く，Arm 1 及び Arm 2 で関節症性乾癬の症候の改善が認められた。

ベースラインでの乾癬病変が BSA の 3%以上に及んでいる被験者で，投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，Arm 1＋Arm 2 のリサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かった。

投与 16 週時の圧痛関節，腫脹関節，指趾炎，付着部炎又は爪乾癬で，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善は認められなかった。投与 16 週時の SF-36 の精神的及び身体的要素のサマリースコア，又は HAQ-DI のスコアは，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善は認められなかった。

2.7.3.3.2.5.3 その他の評価項目

M16-002（1311.5）試験の投与 24 週時の mTSS のベースラインからの変化量（その他の評価項目）の結果を付録 表 2.7.3-125 に示す。

M16-002（1311.5）試験で，投与 24 週時の mTSS のベースラインからの変化量は，Arm 1（リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週，8 週，12 週及び 16 週に投与）及び Arm 2（リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週及び 16 週に投与）でプラセボ群と比較して低下し，X 線を用いた評価で関節破壊進行の抑制が認められた。

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

2.7.3.3.3.1 日本人集団及び全体集団の結果の一貫性

本項では，尋常性乾癬を対象とした二つの国際共同試験（M16-008［1311.3］試験，M15-992［1311.4］試験）について，日本人集団及び日本人以外の有効性成績を比較した。詳細な解析結果については M5 に JSAR として添付した。

2.7.3.3.3.1.1　M16-008（1311.3）試験

2.7.3.3.3.1.1.1　試験対象集団

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M16-008（1311.3）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータ（日本人部分集団，日本人以外の部分集団）を以下に示す。

- 人口統計学的特性：付録 表 2.7.3-126（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-127（日本人以外の部分集団）
- 人口統計学的特性（連続変数）：付録 表 2.7.3-128（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-129（日本人以外の部分集団）
- ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI，PPASI 及び PSS スコア：付録 表 2.7.3-130（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-131（日本人以外の部分集団）
- ベースラインでの sPGA スコア：付録 表 2.7.3-132（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-133（日本人以外の部分集団）

M16-008（1311.3）試験の被験者の人口統計学的特性は，日本人部分集団及び日本人以外の部分集団それぞれで，男性の割合が 84.0%及び 70.0%，年齢の平均は 50.9 歳及び 47.8 歳，体重の平均は 72.95 kg 及び 89.90 kg であった。日本人部分集団で体重の平均が少ない傾向が認められた。

ベースラインでの疾患特性は，日本人部分集団及び日本人以外の部分集団それぞれで，PASI スコアの平均は 25.10 及び 19.99，BSA の平均は 40.3 及び 24.8，TNF 阻害薬の使用歴を有する被験者の割合は 2.0%及び 23.5%であった。日本人部分集団で PASI スコアの平均及び BSA の平均が高く，TNF 阻害薬の使用歴を有する被験者の割合が低い傾向が認められた。

被験者の内訳

M16-008（1311.3）試験の被験者の内訳（日本人部分集団，日本人以外の部分集団，全体）を付録 表 2.7.3-134（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-135（日本人以外の部分集団）及び付録 表 2.7.3-136（全体）に示す。

パート A

全体で 506 名（リサンキズマブ群 304 名，プラセボ群 102 名，ウステキヌマブ群 100 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 10 名（リサンキズマブ群 5 名，プラセボ群 4 名，ウステキヌマブ群 1 名）であり，主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった。

日本人部分集団では 50 名（リサンキズマブ群 31 名，プラセボ群 9 名，ウステキヌマブ群 10 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 1 名（プラセボ群 1 名）であり，理由は，有害事象であった。

日本人以外の部分集団では 456 名（リサンキズマブ群 273 名，プラセボ群 93 名，ウステキヌマブ群 90 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 9 名（リサンキズマブ群 5 名，プラセボ群 3 名，ウステキヌマブ群 1 名）であり，主な理由は，有害事象及び中止の申し出であった。

パート B

全体で 493 名（リサンキズマブ/リサンキズマブ群 297 名，プラセボ/リサンキズマブ群 97 名，ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群 99 名）の被験者が治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 15 名（リサンキズマブ/リサンキズマブ群 8 名，プラセボ/リサンキズマブ群 2 名，ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群 5 名）であり，主な理由は，追跡不能及び中止の申し出であった。

日本人部分集団では 48 名（リサンキズマブ/リサンキズマブ群 30 名，プラセボ/リサンキズマブ群 8 名，ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群 10 名）の被験者が治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者はなかった。

日本人以外の部分集団では 445 名（リサンキズマブ/リサンキズマブ群 267 名，プラセボ/リサンキズマブ群 89 名，ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群 89 名）の被験者が治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 15 名（リサンキズマブ/リサンキズマブ群 8 名，プラセボ/リサンキズマブ群 2 名，ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群 5 名）であり，主な理由は，追跡不能及び中止の申し出であった。

パート A 及びパート B のいずれでも，日本人部分集団と日本人以外の部分集団とで違いは認められなかった。

2.7.3.3.3.1.1.2 主要評価項目

M16-008（1311.3）試験で投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較を表 2.7.3-72 に示す。

M16-008（1311.3）試験で，投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，全体集団でリサンキズマブ群がプラセボ群及びウステキヌマブ群に対し有意に改善を認めた。日本人集団においても，有意にあるいは数値的に改善を認め，日本人部分集団と日本人以外の部分集団で大きな違いが認められなかった。

表 2.7.3-72. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験

		RZB	PBO		UST	
		n/N (%)	n/N (%)	P-value	n/N (%)	P-value
PASI 90	日本人	24/31 (77.4)	0/9	<0.001	4/10 (40.0)	0.055
	日本人以外	205/273 (75.1)	5/93 (5.4)	<0.001	38/90 (42.2)	<0.001
	全体	229/304 (75.3)	5/102 (4.9)	<0.001	42/100 (42.0)	<0.001
sPGA	日本人	28/31 (90.3)	0/9	<0.001	9/10 (90.0)	0.348
	日本人以外	239/273 (87.5)	8/93 (8.6)	<0.001	54/90 (60.0)	<0.001
	全体	267/304 (87.8)	8/102 (7.8)	<0.001	63/100 (63.0)	<0.001

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，UST＝ウステキヌマブ

相互参照：1311.3 試験 JSAR Table 14.2__1.1.1.1，Table 14.2__1.1.1.2，Table 14.2__1.1.1，Table 14.2__1.2.1.1，Table 14.2__1.2.1.2，Table 14.2__1.2.1

2.7.3.3.3.1.1.3 副次評価項目

M16-008（1311.3）試験の副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較を表 2.7.3-73 に示す。また，M16-008（1311.3）試験の PASI 90 が最初に達成されるまでの期間の結果（日本人部分集団，日本人以外の部分集団）を付録 図 2.7.3-47（日本人部分集団）及び付録 図 2.7.3-48（日本人以外の部分集団）に，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に達成されるまでの期間の結果を付録 図 2.7.3-49（日本人部分集団）及び図 2.7.3-50（日本人以外の部分集団）に示す。

各副次評価項目について，全体集団でリサンキズマブ群がプラセボ群及びウステキヌマブ群に対し有意に改善を認めた。日本人集団においても，有意にあるいは数値的に改善を認め，日本人部分集団と日本人以外の部分集団で大きな違いが認められなかった。

表 2.7.3-73. 副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験

		RZB, RZB/RZB[a]	PBO, PBO/RZB[a]		UST, UST/UST[a]	
		n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値
PASI 90 投与 52 週時	日本人	26/31 (83.9)	7/8 (87.5)		2/10 (20.0)	<0.001
	日本人以外	223/273 (81.7)	69/89 (77.5)		42/90 (46.7)	<0.001
	全体	249/304 (81.9)	76/97 (78.4)		44/100 (44.0)	<0.001
sPGA 0/1 投与 52 週時	日本人	28/31 (90.3)	8/8 (100)		5/10 (50.0)	0.043
	日本人以外	234/273 (85.7)	80/89 (89.9)		49/90 (54.4)	<0.001
	全体	262/304 (86.2)	88/97 (90.7)		54/100 (54.0)	<0.001
PASI 75 投与 16 週時	日本人	28/31 (90.3)	0/9	<0.001	8/10 (80.0)	0.811
	日本人以外	243/273 (89.0)	9/93 (9.7)	<0.001	68/90 (75.6)	0.005
	全体	271/304 (89.1)	9/102 (8.8)	<0.001	76/100 (76.0)	0.003
PASI 75 投与 52 週時	日本人	30/31 (96.8)	7/8 (87.5)		6/10 (60.0)	0.053
	日本人以外	249/273 (91.2)	83/89 (93.3)		64/90 (71.1)	<0.001
	全体	279/304 (91.8)	90/97 (92.8)		70/100 (70.0)	<0.001
PASI 100 投与 16 週時	日本人	10/31 (32.3)	0/9	0.001	0/10	0.001
	日本人以外	99/273 (36.3)	0/93	<0.001	12/90 (13.3)	<0.001
	全体	109/304 (35.9)	0/102	<0.001	12/100 (12.0)	<0.001
PASI 100 投与 52 週時	日本人	20/31 (64.5)	4/8 (50.0)		0/10	<0.001
	日本人以外	151/273 (55.3)	49/89 (55.1)		21/90 (23.3)	<0.001

		RZB, RZB/RZB[a]	PBO, PBO/RZB[a]		UST, UST/UST[a]	
		n/N (%)	n/N (%)	P 値	n/N (%)	P 値
	全体	171/304 (56.3)	53/97 (54.6)		21/100 (21.0)	<0.001
sPGA 0 投与 16 週時	日本人	12/31 (38.7)	0/9	<0.001	0/10	<0.001
	日本人以外	100/273 (36.6)	2/93 (2.2)	<0.001	14/90 (15.6)	<0.001
	全体	112/304 (36.8)	2/102 (2.0)	<0.001	14/100 (14.0)	<0.001
sPGA 0 投与 52 週時	日本人	22/31 (71.0)	4/8 (50.0)		0/10	<0.001
	日本人以外	153/273 (56.0)	49/89 (55.1)		21/90 (23.3)	<0.001
	全体	175/304 (57.6)	53/97 (54.6)		21/100 (21.0)	<0.001
DLQI 0/1 投与 16 週時	日本人	21/31 (67.7)	0/9	<0.001	6/10 (60.0)	0.856
	日本人以外	179/273 (65.6)	8/93 (8.6)	<0.001	37/90 (41.1)	<0.001
	全体	200/304 (65.8)	8/102 (7.8)	<0.001	43/100 (43.0)	<0.001
DLQI 0/1 投与 52 週時	日本人	25/31 (80.6)	4/8 (50.0)		5/10 (50.0)	0.163
	日本人以外	204/273 (74.7)	56/89 (62.9)		42/90 (46.7)	<0.001
	全体	229/304 (75.3)	60/97 (61.9)		47/100 (47.0)	<0.001

DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，DLQI 0/1＝DLQI スコア「0 点」又は「1 点」，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，sPGA 0＝sPGA スコアで「消失」，sPGA 0/1＝sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」，UST＝ウステキヌマブ

a. RZB/RZB，PBO/RZB 及び UST/UST は，投与 52 週時の投与群

相互参照：1311.3 試験 JSAR Table 14.2__1.1.1.1，Table 14.2__1.1.1.2，Table 14.2__1.1.1，Table 14.2__1.2.1.1，Table 14.2__1.2.1.2，Table 14.2__1.2.1，Table 14.2__1.3.1.1，Table 14.2__1.3.1.2，Table 14.2__1.3.1，Table 14.2__1.4.1.1，Table 14.2__1.4.1.2，Table 14.2__1.4.1，Table 14.2__1.5.1.1，Table 14.2__1.5.1.2，Table 14.2__1.5.1，Table 14.2__1.6.1.1，Table 14.2__1.6.1.2，Table 14.2__1.6.1

2.7.3.3.3.1.2 M15-992（1311.4）試験

2.7.3.3.3.1.2.1 試験対象集団

人口統計学的及びその他の基準値の特性

M15-992（1311.4）試験の人口統計学的及びその他の基準値のデータ（日本人部分集団，日本人以外の部分集団）を以下に示す。

- 人口統計学的特性：付録 表 2.7.3-137（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-138（日本人以外の部分集団）
- 人口統計学的特性（連続変数）：付録 表 2.7.3-139（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-140（日本人以外の部分集団）

ベースラインでの PASI，BSA，NAPSI，PSSI 及び PPASI：付録 表 2.7.3-141（日本人部分集団），付録

- 表 2.7.3-142（日本人以外の部分集団）
- ベースラインでの sPGA スコア：付録 表 2.7.3-143（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-144（日本人以外の部分集団）

M15-992（1311.4）試験の被験者の人口統計学的特性は，日本人部分集団及び日本人以外の部分集団それぞれで，男性の割合が 71.4%及び 70.2%，年齢の平均は 51.2 歳及び 49.2 歳，体重の平均は 67.14 kg 及び 92.68 kg であった。日本人部分集団で体重の平均が少ない傾向が認められた。

ベースラインでの疾患特性は，日本人部分集団及び日本人以外の部分集団それぞれで，PASI スコアの平均は 28.44 及び 19.92，BSA の平均は 40.7 及び 25.7，TNF 阻害薬の使用歴を有する被験者の割合は 7.1%及び 37.3%であった。日本人部分集団で PASI スコアの平均及び BSA の平均が高く，TNF 阻害薬の使用歴を有する被験者の割合が低い傾向が認められた。

被験者の内訳

M15-992（1311.4）試験の被験者の内訳（日本人部分集団，日本人以外の部分集団，全体）を付録 表 2.7.3-145（日本人部分集団），付録 表 2.7.3-146（日本人以外の部分集団）及び付録 表 2.7.3-147（全体）に示す。

全体で 507 名（リサンキズマブ群 407 名，プラセボ群 100 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 7 名（リサンキズマブ群 4 名，プラセボ群 3 名）であり，主な理由は，有害事象，追跡不能及び中止の申し出であった。

日本人部分集団では 14 名（リサンキズマブ群 12 名，プラセボ群 2 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者はなかった。

日本人以外の部分集団では 493 名（リサンキズマブ群 395 名，プラセボ群 98 名）の被験者がランダム化され，治験薬の投与を受けた。治験薬の投与を中止した被験者は 7 名（リサンキズマブ群 4 名，プラセボ群 3 名）であり，主な理由は，有害事象，追跡不能及び中止の申し出であった。

日本人部分集団と日本人以外の部分集団とで違いは認められなかった。

2.7.3.3.3.1.2.2 主要評価項目

M15-992（1311.4）試験で投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較を表 2.7.3-74 に示す。

M15-992（1311.4）試験で，投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，全体でリサンキズマブ群がプラセボ群に対し有意に改善を認め，日本人部分集団と日本人以外の部分集団で違いが認められなかった。

表 2.7.3-74. 投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

		RZB	PBO	
		n/N (%)	n/N (%)	P-value
PASI 90	日本人	10/12 (83.3)	0/2	<0.001
	日本人以外	288/395 (72.9)	2/98 (2.0)	<0.001
	全体	298/407 (73.2)	2/100 (2.0)	<0.001
sPGA	日本人	10/12 (83.3)	0/2	<0.001
	日本人以外	330/395 (83.5)	7/98 (7.1)	<0.001
	全体	340/407 (83.5)	7/100 (7.0)	<0.001

ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標

相互参照：1311.4 試験 JSAR Table 14.2__1.1.1.1，Table 14.2__1.1.1.2，Table 14.2__1.1.1，Table 14.2__1.2.1.1，Table 14.2__1.2.1.2，Table 14.2__1.2.1

2.7.3.3.3.1.2.3 副次評価項目

M15-992（1311.4）試験の副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較を表 2.7.3-75 に示す。また，M15-992（1311.4）試験の PASI 90 が最初に達成されるまでの期間の結果（日本人部分集団，日本人以外の部分集団）を付録 図 2.7.3-51（日本人部分集団）及び付録 図 2.7.3-52（日本人以外の部分集団）に，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」が最初に

達成されるまでの期間の結果を付録 図 2.7.3-53（日本人部分集団）及び付録 図 2.7.3-54（日本人以外の部分集団）に示す。

各副次評価項目について，全体集団でリサンキズマブ群がプラセボ群及びウステキヌマブ群に対し有意に改善を認めた。日本人集団においても，有意にあるいは数値的に改善を認め，日本人部分集団と日本人以外の部分集団で大きな違いが認められなかった。

表 2.7.3-75. 副次評価項目における日本人，日本人以外，全体集団の比較（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

		RZB	PBO	
		n/N (%)	n/N (%)	P-value
PASI 75 投与 16 週時	日本人	11/12 (91.7)	0/2	<0.001
	日本人以外	350/395 (88.6)	8/98 (8.2)	<0.001
	全体	361/407 (88.7)	8/100 (8.0)	<0.001
PASI 100 投与 16 週時	日本人	4/12 (33.3)	0/2	0.216
	日本人以外	188/395 (47.6)	1/98 (1.0)	<0.001
	全体	192/407 (47.2)	1/100 (1.0)	<0.001
sPGA 0 投与 16 週時	日本人	4/12 (33.3)	0/2	0.216
	日本人以外	185/395 (46.8)	1/98 (1.0)	<0.001
	全体	189/407 (46.4)	1/100 (1.0)	<0.001
DLQI 0/1 投与 16 週時	日本人	9/12 (75.0)	0/2	<0.001
	日本人以外	257/395 (65.1)	3/98 (3.1)	<0.001
	全体	266/407 (65.4)	3/100 (3.0)	<0.001

DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，DLQI 0/1＝DLQI スコア「0 点」又は「1 点」，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI X＝PASI スコアの X%以上のベースラインからの減少，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，sPGA 0＝sPGA スコアで「消失」，sPGA 0/1＝sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」

相互参照：1311.4 試験 JSAR Table 14.2__1.3.1.1，Table 14.2__1.3.1.2，Table 14.2__1.3.1，Table 14.2__1.4.1.1，Table 14.2__1.4.1.2，Table 14.2__1.4.1，Table 14.2__1.5.1.1，Table 14.2__1.5.1.2，Table 14.2__1.5.1，Table 14.2__1.6.1.1，Table 14.2__1.6.1.2，Table 14.2__1.6.1

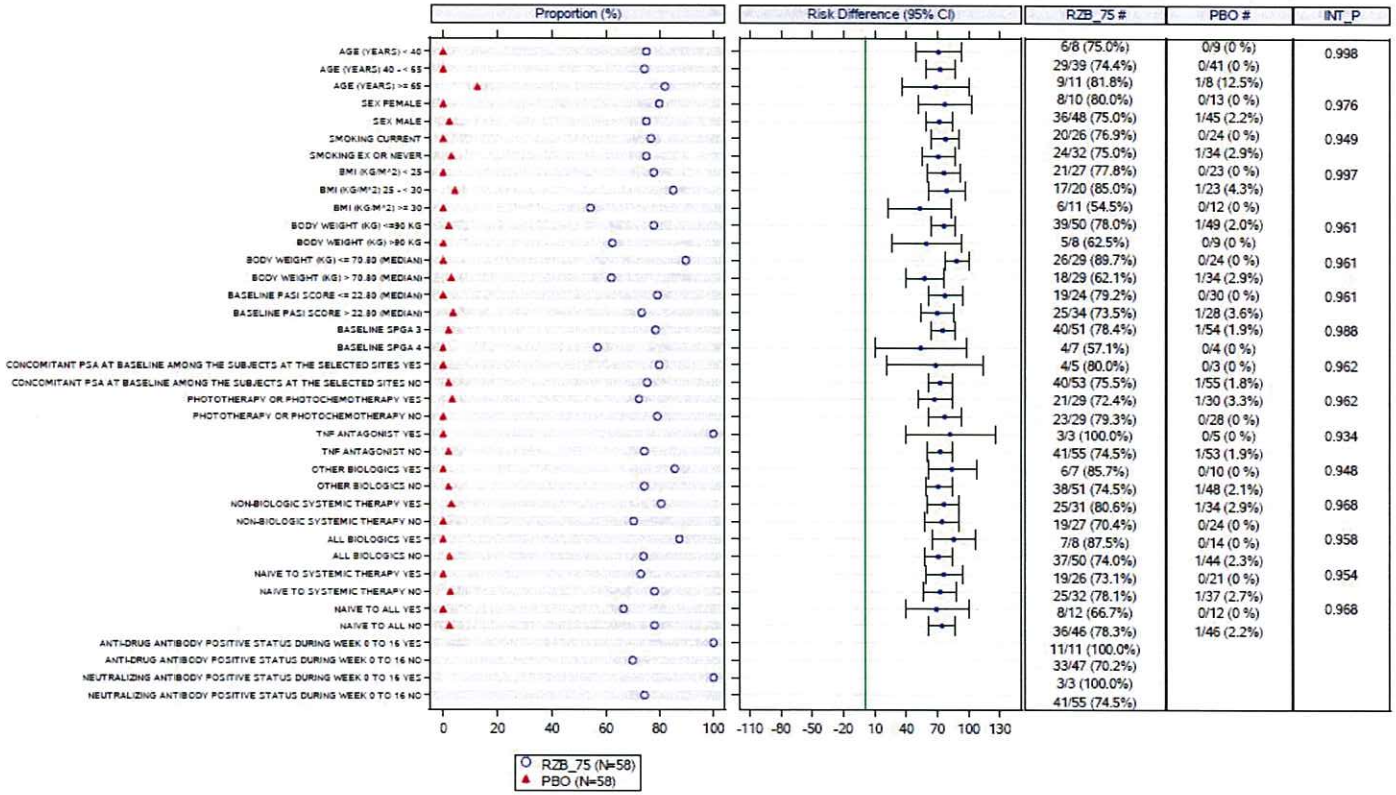
2.7.3.3.3.2 部分集団別の有効性解析

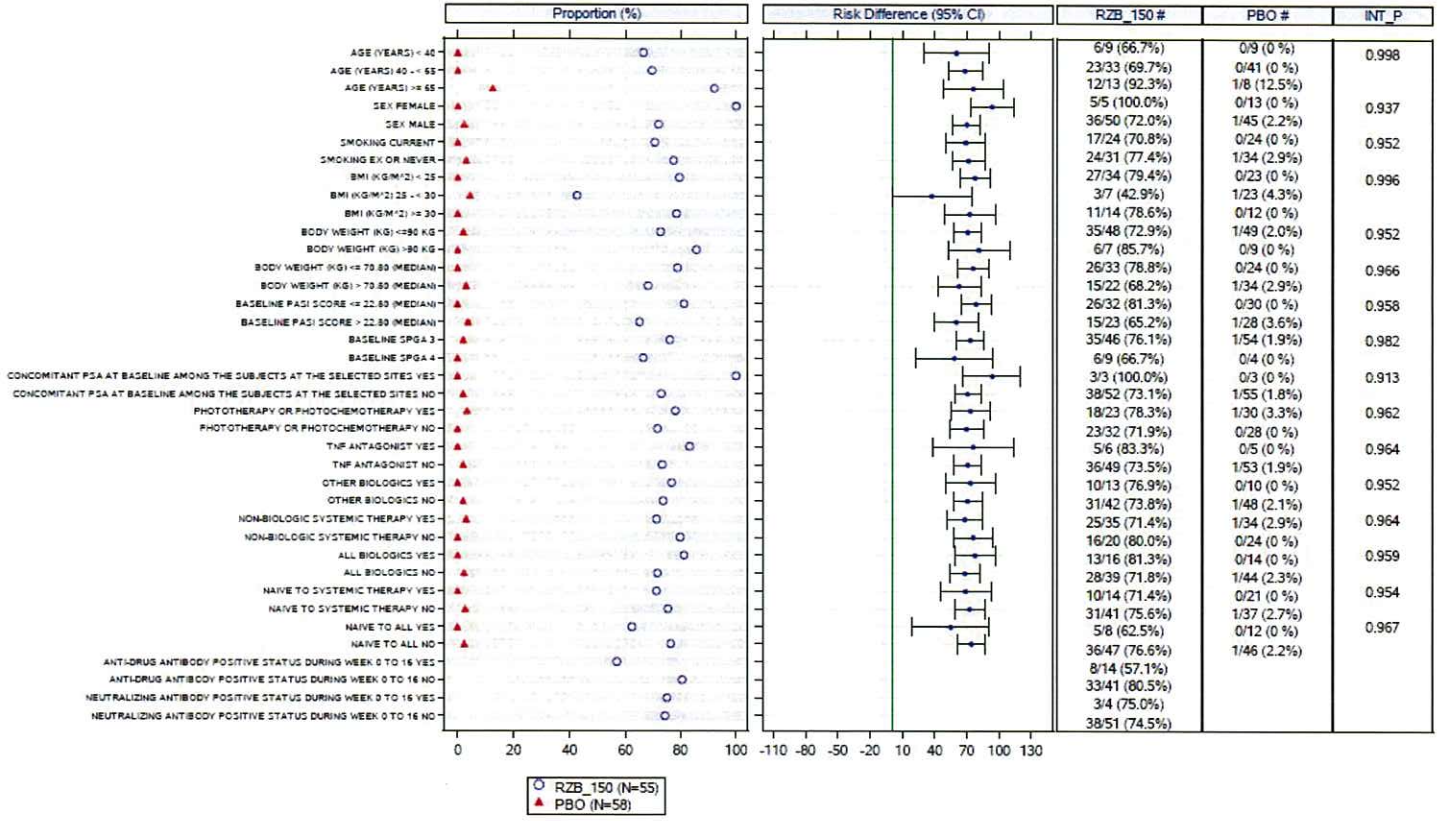
2.7.3.3.3.2.1 M16-004（1311.38）試験

M16-004（1311.38）試験の部分集団別解析の結果を図 2.7.3-9（投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合）に示す。

投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，あらかじめ規定したすべての部分集団でリサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群がプラセボ群よりも高く，投与群間差の95%信頼区間はすべての部分集団で 0 を含まなかった。

図 2.7.3-9. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-004（1311.38）試験




Proportion (%)
Risk Difference (95% CI)
RZB_150 #
PBO #
INT_P
AGE (YEARS) < 40
AGE (YEARS) 40 - < 65
AGE (YEARS) >= 65
SEX FEMALE
SEX MALE
SMOKING CURRENT
SMOKING EX OR NEVER
BMI (KG/M^2) < 25
BMI (KG/M^2) 25 - < 30
BMI (KG/M^2) >= 30
BODY WEIGHT (KG) <=90 KG
BODY WEIGHT (KG) >90 KG
BODY WEIGHT (KG) <= 79.80 (MEDIAN)
BODY WEIGHT (KG) > 79.80 (MEDIAN)
BASELINE PASI SCORE <= 22.80 (MEDIAN)
BASELINE PASI SCORE > 22.80 (MEDIAN)
BASELINE SPGA 3
BASELINE SPGA 4
CONCOMITANT PSA AT BASELINE AMONG THE SUBJECTS AT THE SELECTED SITES YES
CONCOMITANT PSA AT BASELINE AMONG THE SUBJECTS AT THE SELECTED SITES NO
PHOTOTHERAPY OR PHOTOCHEMOTHERAPY YES
PHOTOTHERAPY OR PHOTOCHEMOTHERAPY NO
TNF ANTAGONIST YES
TNF ANTAGONIST NO
OTHER BIOLOGICS YES
OTHER BIOLOGICS NO
NON-BIOLOGIC SYSTEMIC THERAPY YES
NON-BIOLOGIC SYSTEMIC THERAPY NO
ALL BIOLOGICS YES
ALL BIOLOGICS NO
NAIVE TO SYSTEMIC THERAPY YES
NAIVE TO SYSTEMIC THERAPY NO
NAIVE TO ALL YES
NAIVE TO ALL NO
ANTI-DRUG ANTIBODY POSITIVE STATUS DURING WEEK 0 TO 16 YES
ANTI-DRUG ANTIBODY POSITIVE STATUS DURING WEEK 0 TO 16 NO
NEUTRALIZING ANTIBODY POSITIVE STATUS DURING WEEK 0 TO 16 YES
NEUTRALIZING ANTIBODY POSITIVE STATUS DURING WEEK 0 TO 16 NO
6/9 (66.7%) 0/9 (0 %) 0.998
23/33 (69.7%) 0/41 (0 %)
12/13 (92.3%) 1/8 (12.5%)
5/5 (100.0%) 0/13 (0 %) 0.937
36/50 (72.0%) 1/45 (2.2%)
17/24 (70.8%) 0/24 (0 %) 0.952
24/31 (77.4%) 1/34 (2.9%)
27/34 (79.4%) 0/23 (0 %) 0.996
3/7 (42.9%) 1/23 (4.3%)
11/14 (78.6%) 0/12 (0 %)
35/48 (72.9%) 1/49 (2.0%) 0.952
6/7 (85.7%) 0/9 (0 %)
26/33 (78.8%) 0/24 (0 %) 0.966
15/22 (68.2%) 1/34 (2.9%)
26/32 (81.3%) 0/30 (0 %) 0.958
15/23 (65.2%) 1/28 (3.6%)
35/46 (76.1%) 1/54 (1.9%) 0.982
6/9 (66.7%) 0/4 (0 %)
3/3 (100.0%) 0/3 (0 %) 0.913
38/52 (73.1%) 1/55 (1.8%)
18/23 (78.3%) 1/30 (3.3%) 0.962
23/32 (71.9%) 0/28 (0 %)
5/6 (83.3%) 0/5 (0 %) 0.964
36/49 (73.5%) 1/53 (1.9%)
10/13 (76.9%) 0/10 (0 %) 0.952
31/42 (73.8%) 1/48 (2.1%)
25/35 (71.4%) 1/34 (2.9%) 0.964
16/20 (80.0%) 0/24 (0 %)
13/16 (81.3%) 0/14 (0 %) 0.959
28/39 (71.8%) 1/44 (2.3%)
10/14 (71.4%) 0/21 (0 %) 0.954
31/41 (75.6%) 1/37 (2.7%)
5/8 (62.5%) 0/12 (0 %) 0.967
36/47 (76.6%) 1/46 (2.2%)
8/14 (57.1%)
33/41 (80.5%)
3/4 (75.0%)
38/51 (74.5%)
0 20 40 60 80 100
-110 -80 -50 -20 10 40 70 100 130
RZB_150 (N=55)
PBO (N=58)

BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，INT_P＝投与群-部分集団交互作用のp値，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASIスコアの90%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，PsA＝関節症性乾癬，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子

注：INT_Pは投与群-部分集団交互作用のp値であり，投与16週時のPASI 90を応答変数，投与群，部分集団，体重カテゴリー，ベースライン時の関節症性乾癬（あり又はなし）及び投与群-部分集団交互作用を因子としたロジスティック回帰分析により算出した。
調整済みの差の95% CIは2投与群の比較で調整したCochran-Mantel-Haenszel法により算定した。数値が0の層が存在する場合，各セルに0.1を加算した。

リサンキズマブ75 mg群（RZB_75），リサンキズマブ150 mg群（RZB_150）及びプラセボ群（PBO）でのn/N (%)

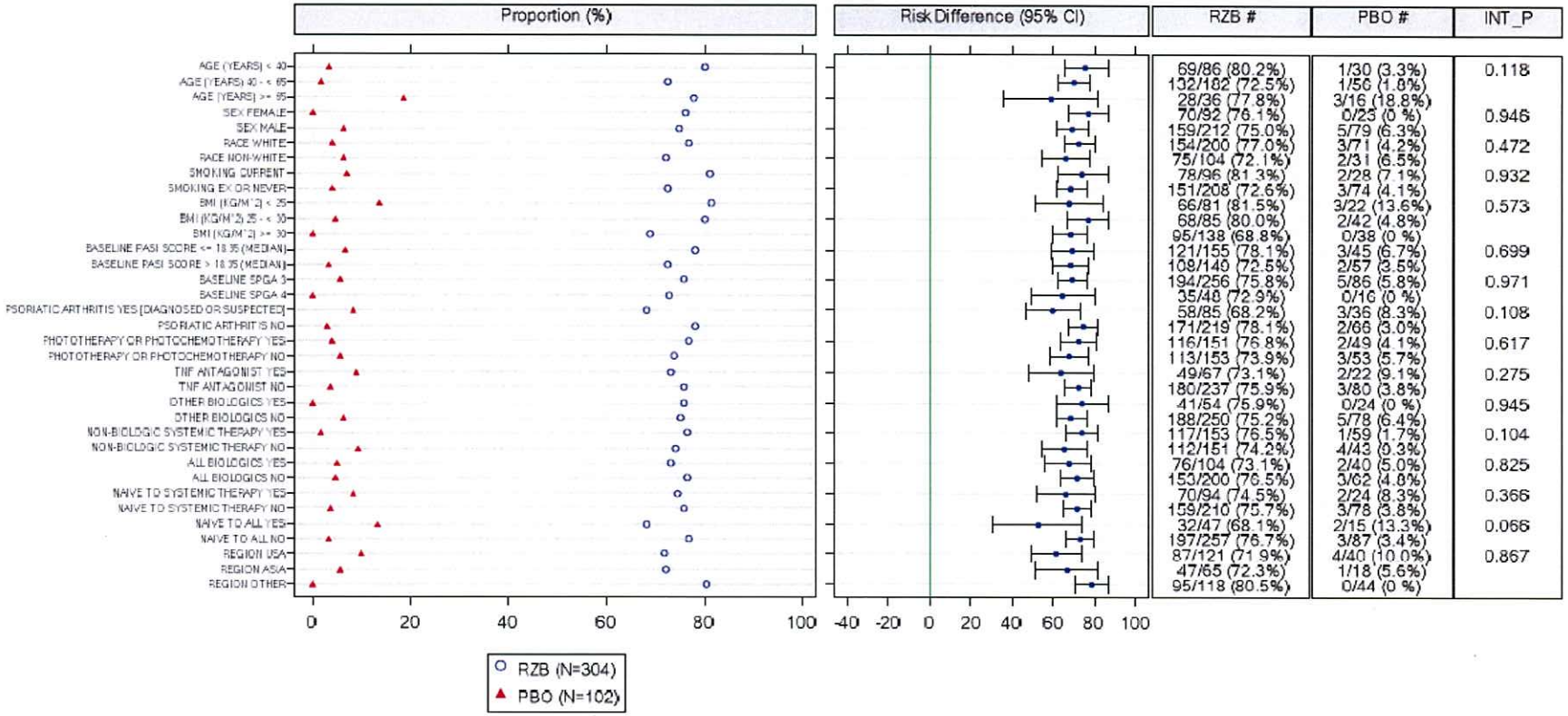
相互参照：M16-004（1311.38）試験最終CSR Figure 14.2_1

2.7.3.3.3.2.2 M16-008（1311.3）試験

M16-008（1311.3）試験の部分集団別解析の結果を図 2.7.3-10（投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合）及び図 2.7.3-11（投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合）に示す。

投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，あらかじめ規定したすべての部分集団でリサンキズマブ群がプラセボ群よりも高く，投与群間差の 95%信頼区間はすべての部分集団で 0 を含まなかった。

図 2.7.3-10. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験

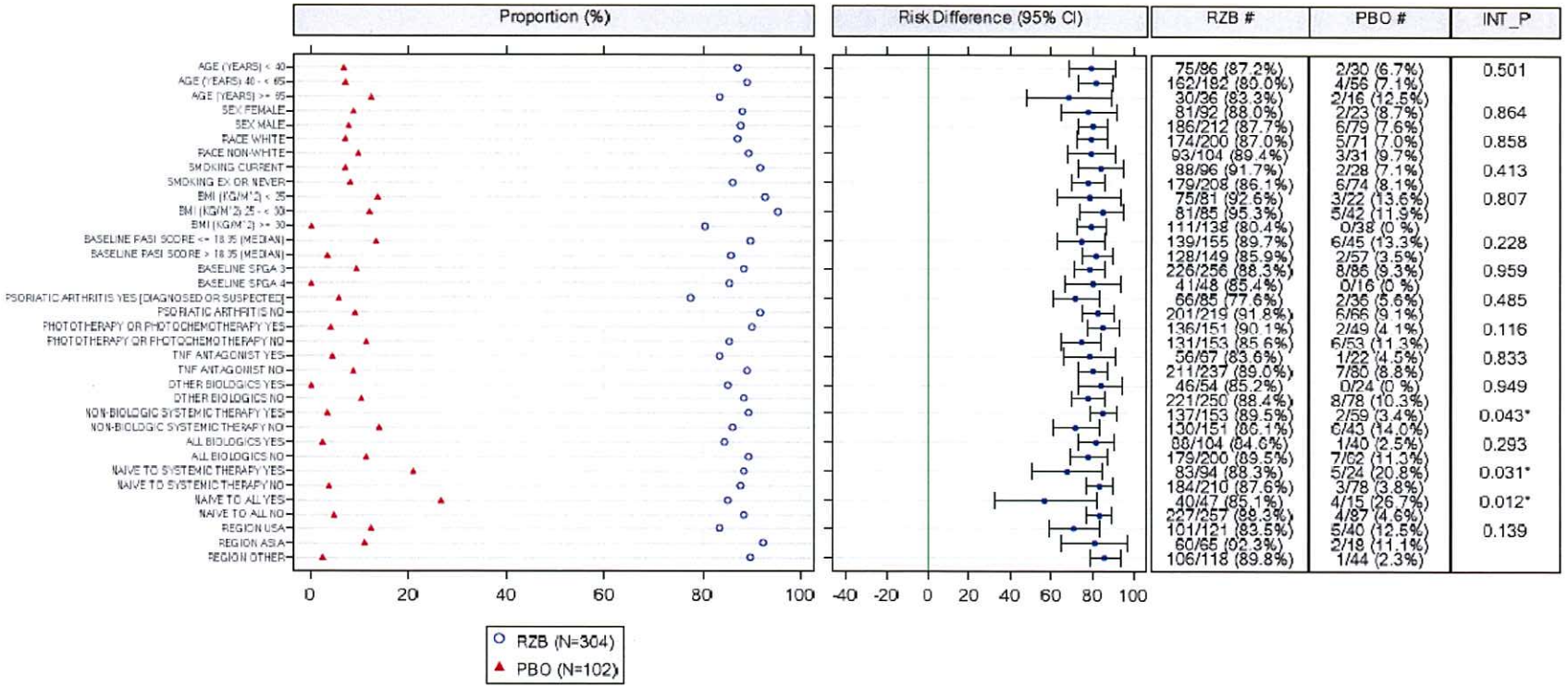


BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，INT_P＝投与群-部分集団交互作用のp値，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PASI 90＝PASIスコアの90%以上のベースラインからの減少，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子，USA＝米国

リサンキズマブ群及びプラセボ群でのn/N (%)

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 3

図 2.7.3-11. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT）：M16-008（1311.3）試験



BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，INT_P＝投与群-部分集団交互作用のp値，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子，USA＝米国

リサンキズマブ群及びプラセボ群でのn/N (%)

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 4

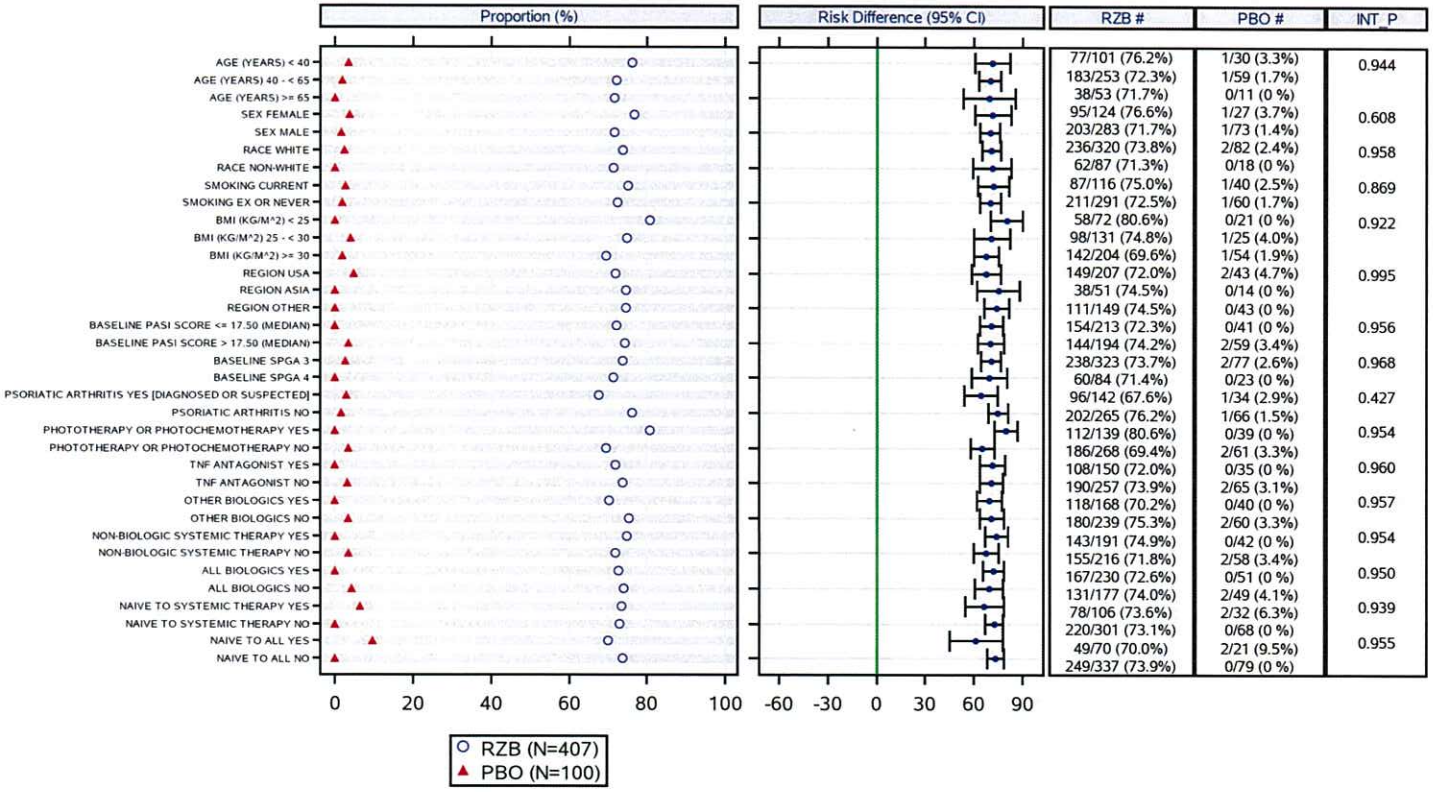
2.7.3.3.3.2.3 M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の部分集団別解析の結果を図 2.7.3-12（投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合），図 2.7.3-13（投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合）及び図 2.7.3-14（再ランダム化された被験者での投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合）に示す。

投与 16 週時の PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，あらかじめ規定したすべての部分集団でリサンキズマブ群がプラセボ群よりも高く，投与群間差の 95%信頼区間はすべての部分集団で 0 を含まなかった。

リサンキズマブ群又はプラセボ群に再ランダム化された被験者での投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，あらかじめ規定したほとんどの部分集団でリサンキズマブ群がプラセボ群よりも高く，投与群間差の 95%信頼区間はほとんどの部分集団で 0 を含まなかった。

図 2.7.3-12. 投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

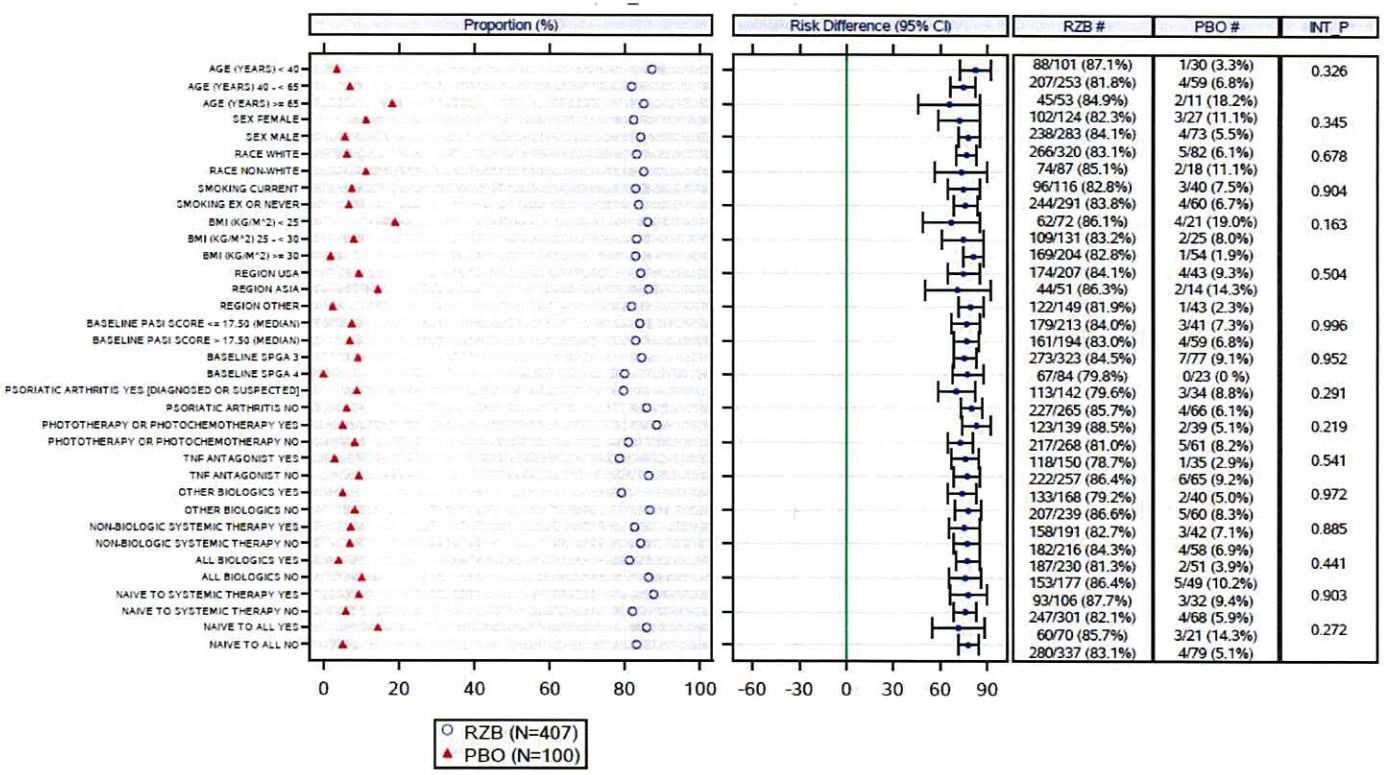


BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，
PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子

注：INT_P は投与群-部分集団交互作用の p 値

相互参照：M15-992（1311.4）試験の CSR Figure 4

図 2.7.3-13. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_A1）：M15-992（1311.4）試験

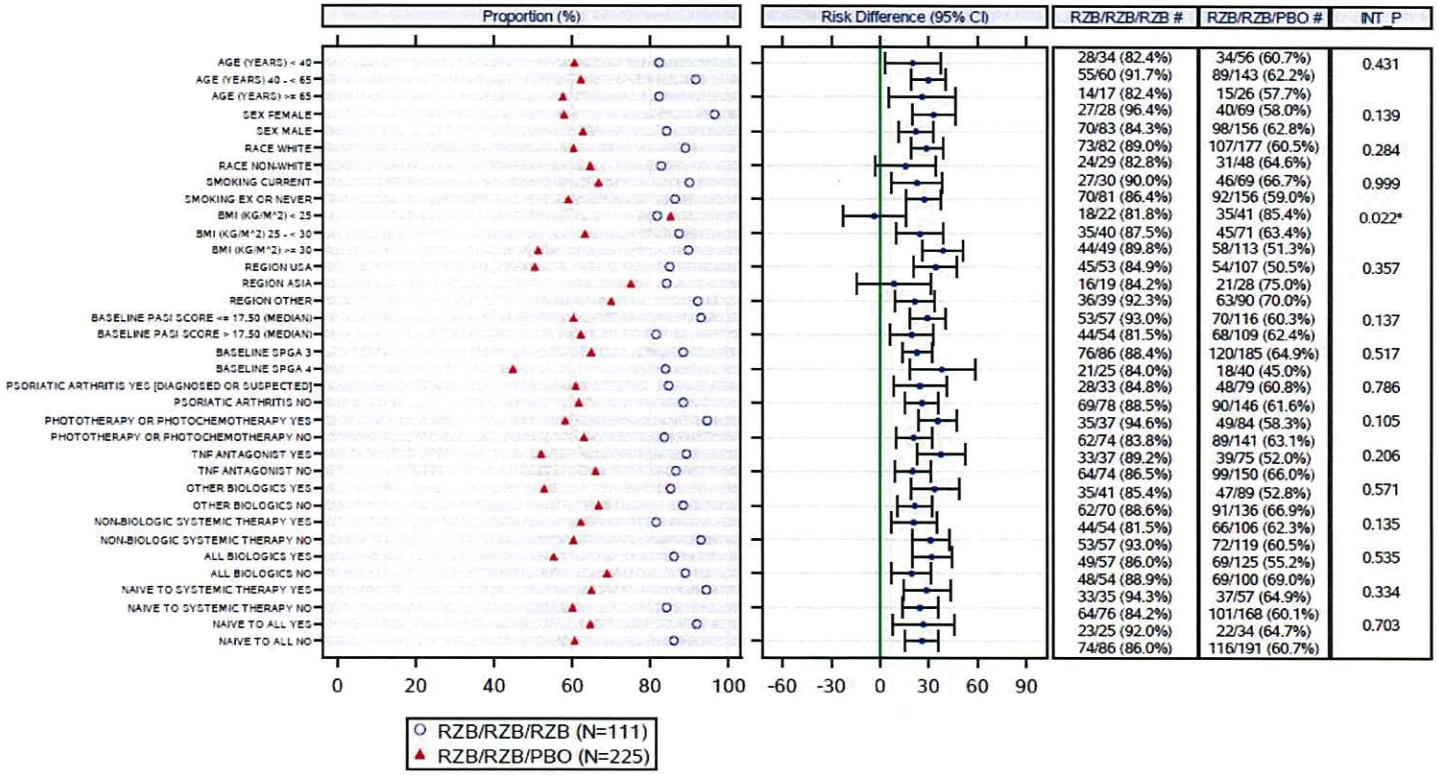


BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_A1＝パート A1 の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，
PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子

注：INT_P は投与群-部分集団交互作用の p 値

相互参照：M15-992（1311.4）試験の CSR Figure 5

図 2.7.3-14. 再ランダム化された被験者での投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の部分集団別解析（NRI）（ITT_B_R）：M15-992（1311.4）試験



***, **, * それぞれ，有意水準 0.001，0.01 及び 0.05 で有意差あり。

BMI＝体容量指数，CI＝信頼区間，ITT＝治療を意図した割付けに基づいた解析，ITT_B_R＝再ランダム化された被験者でのパート B の ITT，NRI＝欠測値をノンレスポンダーとして補完する手法，PASI＝乾癬面積重症度指数，PBO＝プラセボ，RZB＝リサンキズマブ，sPGA＝医師による皮膚病変の静的総合評価指標，TNF＝腫瘍壊死因子

注：INT_P は投与群-部分集団交互作用の p 値

相互参照：M15-992（1311.4）試験の CSR Figure 6

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1 用法・用量（案）

尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症

通常，成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として，1 回 150 mg を初回，4 週後，以降 12 週間隔で皮下投与する。なお，患者の状態に応じて 1 回 75 mg を投与することができる。

2.7.3.4.2 用量・用量設定の根拠

本剤の用法・用量は，以下の試験の結果等に基づき設定した。

2.7.3.4.2.1 国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）のための用法・用量の設定根拠

国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）の用量設定は，国際共同及び海外第 III 相試験の用量設定の根拠及び日本人を含む健康成人対象の第 I 相試験（M16-513［1311.16］）試験の結果を基に以下のとおり行った。

国際共同及び海外第 III 相試験 4 試験（M16-008［1311.3］，M15-995［1311.28］，M16-010［1311.30］，及び M15-992［1311.4］）では，海外第 I 相試験の 1311.1 試験（5.3.3.2-1 項）及び海外第 II 相試験の 1311.2 試験（5.3.5.1-1 項）の安全性，有効性及び薬物動態データのほか，製剤処方の考察，患者の受け入れ可能性の考察，並びに曝露量-応答解析に基づいて用法・用量を選択した。

尋常性乾癬患者を対象とした 1311.1 試験（first-in-human 単回投与試験）で，0.25 mg/kg（75 kg の患者に対して約 19 mg）並びに 1，3 及び 5 mg/kg（75 kg の患者に対して約 375 mg）を静脈内又は皮下投与したところ，24 週間の追跡調査においてすべての実薬投与群で平均 PASI スコアの改善が認められ，1 mg/kg を超える用量において最大限に近い PASI の減少が示された。本試験では中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象としたリサンキズマブの proof-of-concept が示された。

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした 1311.2 試験では，投与 0 週時に本剤 18 mg の単回皮下投与，及び 90 mg 又は 180 mg の投与 0 週時，投与 4 週時，投与 16 週時の反復皮下投与を評価した。本剤 18 mg の皮下投与は PASI 90 の達成率が最も低く，90 mg と 180 mg の皮下投与はいずれも高い PASI 90 達成率を示し，180 mg の皮下投与は PASI 90 の達成率が数値的に最も高かった。臨床的に重要な他の評価項目（PASI 100 及び sPGA）についても，180 mg の皮下投与は 90 mg の皮下投与に比べて高い有効性を示した。1311.2 試験で評価したすべての用量で，用量依存性の有害事象発現を示すエビデンスはなかった。

1311.1 試験及び 1311.2 試験から得られた有効性の曝露量-応答解析より，リサンキズマブの用法・用量である 150 mg の投与 0 週時，投与 4 週時，以降は 12 週間ごとの皮下投与により，乾

癬被験者において有効性のプラトーに到達することが示され，体重による有効性に及ぼす意味のある影響は認められず，180 mg 以上の用量で有効性の意味のある増加は認められなかった（2.7.2.3.4.1 項）。150 mg は 1 回の注射剤として最終的に製剤化できるリサンキズマブの最大量であることも予想された（現在の製剤は 90 mg/mL）。

これらの結果から，国際共同及び海外第 III 相試験 4 試験では，用量として 150 mg を設定し，1311.2 試験と同様，0 週，4 週，以降 12 週間隔で皮下投与することとした。

健康成人を対象とした第 I 相試験の M16-513（1311.16）試験（5.3.3.1-1 項）では，ステージ 1 で，成人男性健康被験者（日本人，中国人，白人）を対象にリサンキズマブ（18 mg，90 mg，300 mg）又はプラセボを皮下投与し，ステージ 2 で，成人男性健康被験者（日本人）を対象にリサンキズマブ（200 mg，600 mg，1200 mg）又はプラセボを静脈内投与した。単回皮下投与後の日本人被験者の曝露は白人と比較して数値的に高値を示したが，体重補正後では違いは認められなかった。また，発現した有害事象のほとんどは軽度であり，忍容性は良好であった。M16-513（1311.16）試験で，最大 300 mg まで皮下投与しても安全性に問題が認められなかったことから，日本人乾癬患者に 150 mg を投与することは安全性の面でも問題ないと考えられた。これらのことから，M16-004（1311.38）試験においても国際共同及び海外第 III 相試験と同じ 150 mg を選択した。

日本人における用量反応を 2 倍の用量範囲で確認するために，M16-004（1311.38）試験の用量として，150 mg に加え，半分の用量である 75 mg を選択した。

以上より，M16-004（1311.38）試験では，プラセボ，75 mg，又は 150 mg リサンキズマブを 0 週，4 週，以降 12 週間隔で皮下投与することとした。

2.7.3.4.2.2 M16-004（1311.38）試験

主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった（表 2.7.3-44）。副次評価項目の投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」（表 2.7.3-50），PASI 100（表 2.7.3-51），及び DLQI スコア「0 点」又は「1 点」（表 2.7.3-57）を達成した被験者の割合は，いずれもリサンキズマブ群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。

また，投与 52 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 75 mg を 52 週投与した群で 86.2%（50/58 名），リサンキズマブ 150 mg を 52 週投与した群で 92.7%（51/55 名）と 16 週時に比べて増加した。（表 2.7.3-54）

M16-004（1311.38）試験パート A（16 週まで）における来院時ごとの PASI 90 及び PASI 100 の推移を表 2.7.3-52（PASI 90）及び表 2.7.3-53（PASI 100）に示す。主要評価項目である投与 16 週の PASI 90 を達成した被験者の割合はリサンキズマブ 150 mg 群とリサンキズマブ 75 mg 群で同等であったが，皮膚症状の完全消失を示す PASI 100 を投与 16 週に達成した被験者の割合は，150 mg 群が 75 mg 群より高かった。また，リサンキズマブ 150 mg 群で PASI 90，PASI 100 の有意な改善がそれぞれ投与 4 週及び 8 週から認められ，リサンキズマブ 75 mg 群で PASI 90，

PASI 100 の有意な改善がそれぞれ投与 8 週及び 12 週から認められた。すなわち，皮膚症状の改善効果は，150 m 群が 75 mg 群より早く現れた。

M16-004（1311.38）試験で，関節症性乾癬評価を実施した施設にて，CASPAR に基づいて関節症性乾癬と診断された被験者を対象に ACR 20 の評価を行った。M16-004（1311.38）試験の投与 16 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合は，プラセボ群 0%（0/3 名），リサンキズマブ 75 mg 群 40.0%（2/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群 33.3%（1/3 名）であった。症例数が少ないが，投与 16 週時の ACR 20 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 75 mg 及びリサンキズマブ 150 mg がプラセボよりも数値的に高かった。

M16-004（1311.38）試験のパート A における安全性プロファイルは，リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群及びプラセボ群で大きな違いは認められなかった。パート B における安全性プロファイルはリサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で大きな違いは認められなかった。

2.7.3.4.2.3 M16-008（1311.3）試験

主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（表 2.7.3-45）は，リサンキズマブ 150 mg がプラセボ及びウステキヌマブよりも統計学的に有意に高かった。副次評価項目の PASI 100，及び DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合は，いずれもリサンキズマブ 150 mg 群がプラセボ群及びウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

投与 52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合を（表 2.7.3-54）に示す。52 週時の PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群よりも統計学的に有意に高かった。

主要評価項目の日本人部分集団解析では，リサンキズマブ群がプラセボ群に対して，有意に改善を認めた。日本人部分集団と日本人以外の部分集団で大きな違いが認められなかった（表 2.7.3-72）。また，各副次評価項目について，全体で，リサンキズマブ群がプラセボ群及びウステキヌマブ群に対し有意にあるいは数値的に改善を認め，日本人部分集団と日本人以外の部分集団で大きな違いが認められなかった。

M16-008（1311.3）試験のパート A において，全体で，安全性プロファイルは，リサンキズマブ群，プラセボ群及びウステキヌマブ群で大きな違いは認められなかった。パート A 及び B において，全体として，安全性プロファイルは，リサンキズマブ継続投与群及びウステキヌマブ継続投与群で大きな違いは認められなかった。日本人部分集団解析では，全体で，安全性に関し日本人部分集団と日本人以外の部分集団での間で大きな違いは認められなかった。

2.7.3.4.2.4 M15-992（1311.4）試験

主要評価項目の投与 16 週時の PASI 90 を達成した被験者の割合及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合（表 2.7.3-47）は，リサンキズマブ 150 mg 群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。副次評価項目の投与 PASI 100，及び DLQI スコア「0 点」又は「1 点」を達成した被験者の割合は，いずれもリサンキズマブ 150 mg 群がプラセボ群よりも統計学的に有意に高かった。

M15-992（1311.4）試験のパート A1 で，全体として，安全性プロファイルは，リサンキズマブ群及びプラセボ群で大きな違いは認められなかった。

日本人被験者は 14 名と少なかったが，有効性及び安全性で日本人部分集団と日本人以外の部分集団での間で大きな違いは認められなかった。

2.7.3.4.2.5 M15-988（1311.39）試験

主要評価項目（投与 16 週時の GPP 臨床効果［膿疱性乾癬サブスタディ］及び EP 臨床効果［乾癬性紅皮症サブスタディ］）は，各サブスタディの各群（リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg）で全被験者が達成した。また，副次評価項目（PASI 90）についても投与 16 週時で多くの被験者で改善が認められた（付録 表 2.7.3-117，付録 表 2.7.3-120）。

安全性について，尋常性乾癬における安全性プロファイルと比較し，膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症被験者で安全性上の問題は認められなかった。

2.7.3.4.2.6 M16-002（1311.5）試験

M16-002（1311.5）試験の投与 16 週時に ACR 20 を達成した被験者の割合は，プラセボ群 35.7%（15/42 名），リサンキズマブ 150 mg を 0，4，16 週に投与した群で 61.9%（26/42 名）とリサンキズマブ 150 mg を 0，4，16 週に投与した群でプラセボに対して有意に高かった。

2.7.3.4.2.7 有効性の曝露量-応答関係

尋常性乾癬を対象とした海外第 II 相試験，国内第 II/III 相試験，国際共同及び海外第 III 相試験のデータに基づく，曝露量-応答解析を行った結果，150 mg の 0 週，4 週，それ以降 12 週間隔の皮下投与で，体重に関わらず PASI 90 及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合がプラトーに達していることが認められたが，75 mg では，体重のより高い（>90 kg）被験者に対して，より低い有効性が示された。2 用量間の差は PASI 100 に対してより大きく，体重 90 kg を超える被験者だけでなく全範囲の体重で，75 mg 皮下投与は 150 mg 投与に比べて最適に満たない応答をもたらすと推定された（R&D/18/0124，5.3.4.2-3 項）。

2.7.3.4.2.8 まとめ

中等症から重症の尋常性乾癬を対象とした国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）において，75 mg と 150 mg はプラセボと比較し有効性に優れており，良好な安全プロファイルを有している。

150 mg は 75 mg と比較し，皮膚症状の完全消失の指標である PASI 100 において，高い改善率を示し，PASI 90 及び PASI 100 で，より早期から高い改善率を示す。

有効性及び安全性に結果は国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）及び国際共同第 III 相比較試験（M16-008［1311.3］試験，M15-992［1311.4］試験）で類似しており，国際共同第 III 相試験における日本人部分集団解析においても，有効性の成績は一貫している。

関節症性乾癬については，国内第 II/III 相比較試験（M16-004［1311.38］試験）で，国内患者数が少ないため，評価した被験者数は少ないものの，尋常性乾癬と同じ用法・用量において ACR 20 で改善が認められた。また，関節症性乾癬を対象とした国際共同第 II 相試験（M16-002［1311.5］試験）で，尋常性乾癬と同じ用法・用量において，ACR 20 でプラセボに対して有意に改善が認められた。

また，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症については，国内患者数が少ないため，評価した被験者数は少ないものの，尋常性乾癬と同じ用法・用量において主要評価項目及び副次評価項目において，改善が認められ，安全性プロファイルにおいても問題は認められていない。

したがって，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症については，尋常性乾癬と同様の用法・用量で問題ないと考えられる。

以上より，用法・用量（案）について次のとおりとした。

尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症

通常，成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として，1 回 150 mg を初回，4 週後，以降 12 週間隔で皮下投与する。なお，患者の状態に応じて 1 回 75 mg を投与することができる。

2.7.3.5 効果の持続，耐薬性

2.7.3.5.1 第 II/III 相比較試験

2.7.3.5.1.1 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

M16-004（1311.38）試験の被験者の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の投与 52 週時のデータは 2.7.3.3.2.1.2.5 項を参照。他の来院時のデータは M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.2.1.1（パート A）及び Table 14.2__1.2.1.2（パート B）を参照。

M16-004（1311.38）試験で，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブを 52 週間投与した群で，投与 16 週時と比較して同程度で，効果の持続が認められた。

2.7.3.5.1.2 PASI 90 の効果消失までの期間

M16-004（1311.38）試験で PASI 90 を達成した被験者が PASI 90 を消失するまでの期間を付録 図 2.7.3-59 に示す。各来院時のデータは表 2.7.3-52 を参照。

PASI 90 の効果消失までの期間は，リサンキズマブ 75 mg 投与群がリサンキズマブ 150 mg 投与群よりも優位に推移する傾向がみられたが，有意差はなく，いずれの投与群でも投与 52 週時まで効果の持続が認められた。

なお，PASI 100 の効果消失までの期間は，リサンキズマブ 150 mg 投与群がリサンキズマブ 75 mg 投与群よりも有意差はないものの優位に推移する傾向がみられ（M16-004［1311.38］試験最終 CSR Figure 14.2 15），PASI 75 の効果消失までの期間は，リサンキズマブ 150 mg 投与群とリサンキズマブ 75 mg 投与群とで同程度に推移した（M16-004［1311.38］試験最終 CSR Figure 14.2 13）。

2.7.3.5.1.3 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間

M16-004（1311.38）試験の被験者の sPGA スコア「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者が sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を消失するまでの期間を付録 図 2.7.3-60 に示す。投与 52 週時のデータは 2.7.3.3.2.1.2.5 項を参照。他の来院時のデータは M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2 1.2.1.1（パート A）及び Table 14.2 1.2.1.2（パート B）を参照。

sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間は，リサンキズマブ 150 mg 投与群とリサンキズマブ 75 mg 投与群とで同程度に推移し，いずれの投与群でも投与 52 週時まで効果の持続が認められた。

2.7.3.5.2 第 III 相比較試験

第 III 相比較試験のうち M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験及び M15-995（1311.28）試験で，投与 52 週時までの有効性を評価した。

2.7.3.5.2.1 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合

M15-992（1311.4）試験パート B の再ランダム化された被験者の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合の推移を付録 図 2.7.3-46 に示す。

リサンキズマブ群にランダム化された被験者で，投与 28 週時のレスポンダーのうち，リサンキズマブの投与継続に再ランダム化された被験者で，リサンキズマブの投与中止（プラセボ）に再ランダム化された被験者と比較して，投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は統計学的に有意に高かった。プラセボ群で 1 回の投与中止に相当する投与 40 週時に，統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められ，この群間差は時間の経過とともに大きくなった（2.7.3.3.2.1.3.2 項）。

2.7.3.5.2.2 PASI 90 の効果消失までの期間

PASI 90 を達成した被験者が PASI 90 を消失するまでの期間を，M16-008（1311.3）試験は付録 図 2.7.3-55 に，M15-995（1311.28）試験は付録 図 2.7.3-57 に示す。投与 52 週時のデータは 2.7.3.3.2.1.2.3 項を参照。他の来院時のデータは M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2 1.1.1 及び M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2 1.1.1 を参照。

いずれの試験でも，PASI 90 の効果消失までの期間は，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群よりも優位に推移し，リサンキズマブ群で効果の持続が認められた。

2.7.3.5.2.3 sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間

sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者が sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を消失するまでの期間を，M16-008（1311.3）試験は付録 図 2.7.3-56 に，M15-995（1311.28）試験は付録 図 2.7.3-58 に示す。投与 52 週時のデータは 2.7.3.3.2.1.2.5 項を参照。他の来院時のデータは M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2 1.2.1 及び M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.2 1.2.1 を参照。

いずれの試験でも，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の効果消失までの期間は，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群よりも優位に推移し，リサンキズマブ群で効果の持続が認められた。

2.7.3.5.3 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした第 III 相試験

2.7.3.5.3.1 投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）及び EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）

M15-988（1311.39）試験の被験者の投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）及び EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）の結果を付録 表 2.7.3-116 に示す。他の来院時のデータは M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2 2.1.1（膿疱性乾癬サブスタディ）及び Table 14.2 2.3.1（乾癬性紅皮症サブスタディ）を参照。

投与 52 週時の GPP 臨床効果（膿疱性乾癬サブスタディ）は，リサンキズマブ 75 mg 群で 75%，リサンキズマブ 150 mg 群で 50%，EP 臨床効果（乾癬性紅皮症サブスタディ）は，リサンキズ

マブ 75 mg 群で 100%，リサンキズマブ 150 mg 群で 100%であった。また，GPP サブスタディで中止した被験者 3 名を除くと全被験者が GPP 臨床効果を達成しており，効果の持続が認められた。

2.7.3.5.3.2 投与 52 週時の臨床反応

M15-988（1311.39）試験の被験者の投与 52 週時の臨床反応の結果を以下に示す。

- 膿疱性乾癬サブスタディ：付録 表 2.7.3-117（PASI 90 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-118（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-119（2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合）
- 乾癬性紅皮症サブスタディ：付録 表 2.7.3-120（PASI 90 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-121（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），付録 表 2.7.3-122（CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合）

他の来院時のデータは以下を参照。

- 膿疱性乾癬サブスタディ：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2 2.2.1.1（PASI 90 を達成した被験者の割合），Table 14.2 2.11.1.1（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），Table 14.2 2.13.1（2 グレード以上の PGA-GPP の改善を達成した被験者の割合）
- 乾癬性紅皮症サブスタディ：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2 2.2.2.1（PASI 90 を達成した被験者の割合），Table 14.2 2.11.2.1（DLQI 0/1 を達成した被験者の割合），Table 14.2 2.14.1（CGI-GI で「大きく改善」以上を達成した被験者の割合）

投与 52 週時の各項目の反応率は，膿疱性乾癬サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 50%～75%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 50%，乾癬性紅皮症サブスタディでは，リサンキズマブ 75 mg 群で 80%～100%，リサンキズマブ 150 mg 群でいずれも 100%であり，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg の効果の持続が認められた。また，両サブスタディの 150 mg の被験者では，膿疱性乾癬サブスタディで中止した被験者 2 名を除く全被験者がこれらすべての副次的評価項目を達成した。

参考文献

該当なし。

2.7.3.6 付録

付録 A. PASI の定義及び使用法（M16-004［1311.38］試験最終 CSR Appendix 16.1.1 のプロトコルの付録 10.1）

PASI スコアは乾癬治療薬の臨床効果判定のための確立された指標である。

PASI は患者の全体的な乾癬病変の状態を 0～72 点の範囲でスコア化する乾癬の評価指標であり，患部（皮疹）の皮膚表面積に占める割合と，紅斑，浸潤及び落屑（鱗屑）の重症度を 4 つ身体部位に分けて計算した値との一次結合として示される。

本治験で使用する上記評価項目はベースラインからの改善率に基づいており，通常，X%以上の改善（すなわち，PASI X）を達成したか否かの 2 値変数として集計される。なお，X は 50，75，90 又は 100 である。

PASI スコアの計算にあたり，次の 4 つの主要な身体部位，すなわち，頭部（h），体幹（t），上肢（u）及び下肢（l）を評価する。これらは全身の BSA のそれぞれ 10，30，20 及び 40%に相当する。

これら 4 部位の BSA に占める乾癬病変面積（Ah，At，Au 及び Al）の割合について該当する点数を当てはめる。すなわち，0%＝0 点，10%未満＝1 点，10%以上～30%未満＝2 点，30%以上～50%未満＝3 点，50%以上～70%未満＝4 点，70%以上～90%未満＝5 点，90%以上～100%＝6 点とする。

病変の重症度指標として，紅斑（E），浸潤・肥厚（I）及び落屑（鱗屑）（D）を 0～4 点の範囲でスコア化する。この場合，皮膚病変の完全な消失を 0 点とし，極めて高度の皮膚病変を 4 点とする。スコア化は h，t，u 及び l の 4 部位それぞれ別々に行い，各部位の合計点を求める。紅斑の判定を例に説明すると，紅斑なし＝0 点，軽度の紅斑＝1 点，中等度の紅斑＝2 点，高度の紅斑＝3 点，極めて高度の紅斑＝4 点とする。

PASI スコアは以下の式に基づいて計算する。

$PASI = 0.1 \times (Eh + Ih + Dh) \times Ah + 0.3 \times (Et + It + Dt) \times At + 0.2 \times (Eu + Iu + Du) \times Au + 0.4 (El + Il + Dl) \times Al$

付録 B. static Physician Global Assessment（sPGA：医師による皮膚病変の静的総合評価指標）（M16-004［1311.38］試験プロトコルの付録 10.2）

このsPGAは，医師によるすべての乾癬病変の平均的な肥厚・浸潤，紅斑及び鱗屑形成の評価に基づいて 0～4 点の範囲でスコア化する 5 点評価法である（表 2.7.3-76）。この評価法は「静的」評価法とみなされ，「静的」とは評価時点における患者の病変の状態の評価を意味し，ベースライン時や以前の来院時点にみられた当該患者の過去の病変状態との比較は行わない。

スコアが低いほど，全身の皮膚表面に占める病変の割合が少ないことを示しており，「消失」は0点，「ほぼ消失」は1点となる。

治験責任（分担）医師（又は資格を有する実施医療機関の担当者）は，以下の記述に基づいてすべての乾癬病変の紅斑，硬結，及び鱗屑形成を 0～4 点の範囲でスコア化する。

紅斑

0 正常（炎症後色素沈着過剰や炎症後色素脱失が認められることもある）
1 薄く広がったピンク色，又はわずかに赤みを帯びている
2 軽度（淡紅色）
3 境界明瞭な赤色（暗赤色～鮮紅色）
4 鮮紅食～深紅色の病変

硬結（局面隆起）

0 なし
1 かろうじて検出できる程度（正常な皮膚がわずかに隆起している）
2 軽度の肥厚（軽度ではあるが明らかに隆起しており，典型的に輪郭は不明瞭又は傾斜している）
3 明確に識別可能な肥厚～中等度の肥厚（著明で明瞭な隆起がみられるが，輪郭はギザギザしているか，傾斜している）
4 輪郭が固くなった重度の肥厚（著明な隆起がみられ，輪郭は固い又ははっきりしている）

鱗屑形成

0 鱗屑なし
1 軽微で限局した鱗屑形成（表面が乾燥し，一部落屑）
2 主として微細な鱗屑形成（微細な鱗屑が病変の一部又は大部分を覆っている）
3 中等度の鱗屑形成（ザラザラした鱗屑が病変の大部分又はすべてを覆っている）
4 重度／病変のほぼすべて又はすべてを覆うザラザラした鱗屑形成（ザラザラした落ちにくい鱗屑が目立つ）

スコア化

上記データから合成スコアを求め，以下に従ってこの合成スコアから最終的な sPGA スコアを特定する。

消失　　0＝3 項目すべてが 0 点の場合
ほぼ消失　1＝3 項目の平均スコアが 0 点を超え，1.5 点未満の場合
軽度　　2＝3 項目の平均スコアが 1.5 点以上，2.5 点未満の場合
中等度　　3＝3 項目の平均スコアが 2.5 点以上，3.5 点未満の場合
高度　　4＝3 項目の平均スコアが 3.5 点以上の場合

表 2.7.3-76.　　sPGA 総合的乾癬病変評価尺度

スコア	簡潔な記述	詳細な説明
0	消失	乾癬の徴候なし。炎症後色素沈着過剰が認められることもある。
1	ほぼ消失	正常～ピンク色 かろうじて検出できる程度（正常な皮膚がわずかに隆起している可能性もある） 鱗屑なし～軽微な限局性の鱗屑形
2	軽度	ピンク色～淡紅色 軽度の肥厚（軽度ではあるが明らかに隆起しており，典型的に輪郭は不明瞭又は傾斜している） 主として微細な鱗屑形成
3	中等度	暗赤色～鮮紅色 明確に識別可能な肥厚～中等度の肥厚 中等度の鱗屑形成
4	高度	鮮紅食～深紅色 輪郭が固くなった重度の肥厚 病変のほぼすべて又はすべてを覆うザラザラした鱗屑形成

付録 C. 重症度評価基準スコア（M15-988（1311.39）試験中間［52 週］CSR Appendix 16.1.1 のプロトコルの付録 D）

日本皮膚科学会による重症度評価基準スコア（JDA 合計スコア）

A 皮膚症状の評価：紅斑，膿疱，浮腫（0-9）

B 全身症状・検査所見の評価：発熱，白血球数，血清 CRP，血清アルブミン（0-8）

○ 重症度分類：	軽症	中等症	重症
（点数の合計）	（0-6）	（7-10）	（11-17）

A 皮膚症状の評価（0-9）

	重症	中等症	軽症	なし
紅斑面積（全体）*	3	2	1	0
膿疱を伴う紅斑面積**	3	2	1	0
浮腫の面積**	3	2	1	0

* BSA に対する%（高度：75%以上，中等度：25%以上 75%未満，軽度：25%未満）

** BSA に対する%（高度：50%以上，中等度：10%以上 50%未満，軽度：10%未満）

B 全身症状・検査所見の評価（0-8）

スコア	2	1	0
発熱（°C）	38.5 以上	37 以上 38.5 未満	37 未満
白血球数（/μL）	15000 以上	10000 以上 15000 未満	10000 未満
血清 CRP（mg/dL）	7.0 以上	0.3 以上 7.0 未満	0.3 未満
血清アルブミン（g/dL）	3.0 未満	3.0 以上 3.8 未満	3.8 以上

JDA 合計スコアに基づく全般改善度の評価

	JDA 合計の変化量		その他の基準
顕著に改善	3 点以上の減少	又は	汎発型膿疱性乾癬の症状が全く又はほとんどない
やや改善	1 点又は 2 点の減少	又は	膿疱を伴う紅斑面積がベースラインに比べて 30%以上減少したが，「汎発型膿疱性乾癬の症状が全く又はほとんどない」状態には達していない，若しくは 重症度評価基準のその他のパラメータ（紅斑面積，浮腫面積，白血球数，CRP，発熱，血清アルブミン）の 2 つ以上で臨床的に意味のある改善が認められている かつ，個々の JDA 構成要素の変化量の合計が 3 未満
わずかに改善	0 点（変化なし）	及び	膿疱を伴う紅斑面積がベースラインに比べて 20%以上 30%未満減少，若しくは 重症度評価基準のその他のパラメータ（紅斑面積，浮腫面積，白血球数，CRP，発熱，血清アルブミン）の 1 つ以上で臨床的に意味のある改善が認められている
不変	0 点（変化なし）	及び	「わずかに改善」のその他の基準を満たしていない
悪化	1 点以上の増加	-	-

付録 D. 臨床全般印象-全般改善度（CGI-GI）（M15-988（1311.39）試験中間［52 週］CSR Appendix 16.1.1 のプロトコルの付録 G）

臨床全般印象（CGI）

2. 全般改善度：自身の判断に基づく治験薬との因果関係の有無を問わず，全体的な改善度を評価する。
プロジェクト組入れ時の状態に比べて，被験者はどの程度変化しましたか。

0＝評価せず	4＝変化なし
1＝著明に改善	5＝わずかに悪化
2＝大きく改善	6＝大きく悪化
3＝わずかに改善	7＝著明に悪化

付録 E. DLQI－Dermatology Life Quality Index（皮膚の状態に関するアンケート）（M16-004（1311.38）試験最終 CSR Appendix 16.1.1 のプロトコルの付録 10.4.2）

DLQI はフローチャートに示されている来院時点に患者が自分で入力する。

DLQI は 10 項目の質問からなる患者自己記入式 QOL 調査票であり，「症状・感情」，「日常生活」，「レジャー」，「仕事・学業」，「人間関係」，及び「治療」の 6 つの項目を含む。

DLQI では最近 1 週間を振り返って質問に回答する。各質問のスコアは 0 点（あてはまらない）と，1 点（全くない）～3 点（非常にある）の範囲である。なお，質問 7 は「はい」／「いいえ」で回答し，「はい」の場合，スコアは 3 点となる。

各質問のスコアを合計して DLQI 総スコアを計算する。総スコアの範囲は 0～30 点となる。総スコアに基づく QOL への影響の評価は以下のとおりである。

0～1 点＝患者の QOL への影響なし
2～5 点＝軽度の影響あり
6～10 点＝中等度の影響あり
11～20 点＝大きな影響あり
21～30 点＝非常に大きな影響あり

スコアが高いほど，QOL がより大きく損なわれていることを示している。ベースラインからの 5 点以上のスコアの変動は臨床的に意味のある差とみなされる。

DLQI は臨床試験で広く使用されており，信頼性及び妥当性を裏付ける根拠となるエビデンスも多く示されている。

付録 F. PSS－Psoriasis Symptoms Scale（乾癬症状尺度）（M16-004（1311.38）試験最終 CSR Appendix 16.1.1 のプロトコルの付録 10.4.1）

PSS はフローチャートに示されている来院時点に患者が自分で入力する。

PSS は，中等症から重症の乾癬患者の乾癬症状を評価する 4 項目からなる PRO 評価ツール（調査票）である。評価の対象となる症状は乾癬による疼痛，発赤，かゆみ（そう痒感），及び灼熱感である。現在の症状の重症度を，0 点（なし）～4 点（極めて高度）の 5 点評価法（リッカートタイプの尺度）に基づいて，日誌のように評価する。PSS は，2 つの同様な乾癬専用患者報告アウトカム評価ツール（Psoriasis Symptom Inventory 及び Psoriasis Symptom Diary）の開発の根拠にもなっている公表済みのエビデンスに基づいて開発されたものである。これらの評価尺度は FDA の PRO に関するガイダンスに従って開発され，その信頼性，妥当性及び変化の検出可能性を示すエビデンスが公表されている。

Psoriasis Symptoms Scale（乾癬症状尺度）

乾癬の患者さんにとって重要といわれている一連の問題を下記に列挙しています。過去 24 時間の自分の症状の重さ（重症度）を最も良く表していると思われる項目の○印をタッチしてください。すべての質問に回答してください。

1. 過去 24 時間，乾癬による痛みの程度はどうでしたか？
   - 症状なし
   - 軽度
   - 中等度
   - 重度
   - 非常に重度
2. 過去 24 時間，乾癬による皮膚の赤みの程度はどうでしたか？
   - 症状なし
   - 軽度
   - 中等度
   - 重度
   - 非常に重度
3. 過去 24 時間，乾癬によるかゆみの程度はどうでしたか？
   - 症状なし
   - 軽度
   - 中等度
   - 重度
   - 非常に重度

4. 過去 24 時間，乾癬による灼熱感の程度はどうでしたか？
   - 症状なし
   - 軽度
   - 中等度
   - 重度
   - 非常に重度

表 2.7.3-77. Demographic Characteristics of Subjects – Categorical Variables (UST_RZB and ADA_RZB Populations) : M15-997（1311.31）試験

Variable	UST_RZB (N = 169) n (%)	ADA_RZB (N = 260) n (%)
Sex		
Female	49 (29.0)	77 (29.6)
Male	120 (71.0)	183 (70.4)
Race		
White	138 (81.7)	222 (85.4)
Black or African American	3 (1.8)	4 (1.5)
Asian	24 (14.2)	34 (13.1)
American Indian or Alaska native	2 (1.2)	0
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1 (0.6)	0
Multi race	1 (0.6)	0
Ethnicity		
Hispanic or Latino	23 (13.6)	51 (19.6)
Not Hispanic or Latino	146 (86.4)	209 (80.4)
Age (years)		
< 40	50 (29.6)	78 (30.0)
40 – < 65	92 (54.4)	157 (60.4)
≥ 65	27 (16.0)	25 (9.6)
Weight (kg)		
≤ 100	117 (69.2)	187 (71.9)
> 100	52 (30.8)	73 (28.1)
BMI (kg/m^2)		
< 25	40 (23.7)	43 (16.5)
25 – < 30	49 (29.0)	95 (36.5)
≥ 30	80 (47.3)	122 (46.9)
Prior exposure to TNF antagonists		
0	132 (78.1)	218 (83.8)
≥ 1	37 (21.9)	42 (16.2)

ADA = adalimumab; BMI = body mass index; RZB = risankizumab; TNF = tumor necrosis factor; UST = ustekinumab
相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 5

表 2.7.3-78. Demographic Characteristics of Subjects – Continuous Variables (UST_RZB and ADA_RZB Populations)：M15-997（1311.31）試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median	Min	Max
Age (years)						
UST_RZB	169	48.3	14.11	50.0	19	76
ADA_RZB	260	46.9	13.12	47.0	18	78
Weight (kg)						
UST_RZB	169	90.99	22.663	88.30	43.5	157.2
ADA_RZB	260	91.09	24.292	86.20	42.6	190.0
Height (cm)						
UST_RZB	169	172.2	9.35	173.0	149	193
ADA_RZB	260	171.6	9.96	172.0	131	196
BMI (kg/m^2)						
UST_RZB	169	30.561	6.7630	29.737	17.65	56.64
ADA_RZB	260	30.824	7.3155	29.412	17.68	66.52

ADA = adalimumab; BMI = body mass index; Max = maximum; Min = minimum; RZB = risankizumab; SD = standard deviation; UST = ustekinumab

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 6

表 2.7.3-79. Baseline Characteristics – PASI, BSA, NAPSI, PSSI, and PPASI (UST_RZB and ADA_RZB Populations) : M15-997（1311.31）試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median	Min	Max
PASI						
UST_RZB	169	19.03	5.948	17.70	12.1	44.0
ADA_RZB	260	19.61	7.246	17.75	12.0	47.4
BSA						
UST_RZB	169	22.8	12.85	19.0	10	70
ADA_RZB	260	25.5	16.54	20.0	10	85
NAPSI						
UST_RZB	164	13.0	19.08	4.0	0	80
ADA_RZB	260	17.9	20.64	11.0	0	80
PSSI						
UST_RZB	167	16.5	13.51	12.0	0	72
ADA_RZB	260	19.5	16.29	18.0	0	72
PPASI						
UST_RZB	167	1.76	5.821	0.00	0.0	54.0
ADA_RZB	260	1.77	5.280	0.00	0.0	46.8

ADA = adalimumab; BSA = Body Surface Area; Max = maximum; Min = minimum; NAPSI = Nail Psoriasis Severity Index; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PPASI = Palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index; PSSI = Psoriasis Scalp Severity Index; RZB = risankizumab; SD = standard deviation; UST = ustekinumab

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 7

表 2.7.3-80. Baseline Disease Characteristics – sPGA (UST_RZB and ADA_RZB Populations) : M15-997（1311.31）試験

Variable	UST_RZB (N = 169) n (%)	ADA_RZB (N = 260) n (%)
sPGA Categories		
Moderate	139 (82.2)	212 (81.5)
Severe	30 (17.8)	48 (18.5)

ADA = adalimumab; RZB = risankizumab; sPGA = static Physician Global Assessment; UST = ustekinumab

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 8

表 2.7.3-81. Demographic Characteristics of Subjects – Categorical Variables (FAS) : M16-002（1311.5）試験

VARIABLE	Placebo (N = 42) n (%)	Risankizumab Arms 1 + 2 (N = 84) n (%)	Arm 1 (N = 42) n (%)	Arm 2 (N = 42) n (%)	Arm 3 (N = 39) n (%)	Arm 4 (N = 20) n (%)	Total (N = 143) n (%)
Sex							
Female	18 (42.9)	35 (41.7)	21 (50.0)	14 (33.3)	17 (43.6)	10 (50.0)	62 (43.4)
Male	24 (57.1)	49 (58.3)	21 (50.0)	28 (66.7)	22 (56.4)	10 (50.0)	81 (56.6)
Race							
White	36 (85.7)	72 (88.9)	35 (85.4)	37 (92.5)	34 (89.5)	15 (78.9)	121 (87.7)
Black or African American	0	0	0	0	0	0	0
Asian	5 (11.9)	9 (11.1)	6 (14.6)	3 (7.5)	4 (10.5)	4 (21.1)	17 (12.3)
American Indian or Alaska Native	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0
Missing	0	3	1	2	1	1	5
Ethnicity							
Hispanic or Latino	2 (4.8)	1 (1.2)	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.7)
Not Hispanic or Latino	40 (95.2)	80 (98.8)	41 (100)	39 (97.5)	38 (100)	19 (100)	137 (99.3)
Missing	0	3	1	2	1	1	5
Age (years)							
< 65	39 (92.9)	71 (84.5)	34 (81.0)	37 (88.1)	34 (87.2)	16 (80.0)	121 (84.6)
≥ 65	3 (7.1)	13 (15.5)	8 (19.0)	5 (11.9)	5 (12.8)	4 (20.0)	22 (15.4)
Weight (kg)							
< 100	33 (78.6)	67 (79.8)	32 (76.2)	35 (83.3)	32 (82.1)	18 (90.0)	117 (81.8)
≥ 100	9 (21.4)	17 (20.2)	10 (23.8)	7 (16.7)	7 (17.9)	2 (10.0)	26 (18.2)
BMI (kg/m^2)							
< 30	25 (59.5)	53 (63.1)	26 (61.9)	27 (64.3)	24 (61.5)	10 (50.0)	87 (60.8)
≥ 30	17 (40.5)	31 (36.9)	16 (38.1)	15 (35.7)	15 (38.5)	10 (50.0)	56 (39.2)

BMI = body mass index; FAS = Full Analysis Set; SD = standard deviation

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 5

表 2.7.3-82. Demographic Characteristics of Subjects – Continuous Variables (FAS) ：M16-002（1311.5）試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median
Age (years)				
Placebo	42	49.0	11.16	48.5
Arms 1 + 2	84	51.0	13.44	51.0
Arm 1	42	51.8	14.56	51.5
Arm 2	42	50.1	12.33	50.0
Arm 3	39	51.6	11.87	53.0
Arm 4	20	53.8	10.98	52.5
RZB Total	143	51.5	12.66	52.0
Weight (kg)				
Placebo	42	84.8	20.64	83.3
Arms 1 + 2	84	84.7	18.56	82.9
Arm 1	42	86.0	17.49	86.0
Arm 2	42	83.3	19.70	81.9
Arm 3	39	84.6	12.98	85.0
Arm 4	20	83.8	17.38	87.6
RZB Total	143	84.5	16.94	85.0
BMI (kg/m^2)				
Placebo	42	29.4	6.72	27.9
Arms 1 + 2	84	28.6	5.46	27.5
Arm 1	42	29.4	5.55	28.0
Arm 2	42	27.8	5.30	27.3
Arm 3	39	29.1	3.85	28.9
Arm 4	20	30.1	5.28	29.2
RZB Total	143	28.9	5.04	28.4

BMI = body mass index; FAS = Full Analysis Set

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 6

表 2.7.3-83. Baseline Disease Characteristics – Categorical Variables (FAS) ：M16-002（1311.5）試験

Variable	Placebo (N = 42) n (%)	Risankizumab Arms 1 + 2 (N = 84) n (%)	Arm 1 (N = 42) n (%)	Arm 2 (N = 42) n (%)	Arm 3 (N = 39) n (%)	Arm 4 (N = 20) n (%)	Total (N = 143) n (%)
MDA for psoriatic arthritis							
Yes	1 (2.4)	3 (3.6)	1 (2.4)	2 (4.8)	2 (5.1)	1 (5.0)	6 (4.2)
BSA of psoriatic plaques							
≥ 3%	21 (50.0)	36 (45.0)	16 (41.0)	20 (48.8)	23 (59.0)	9 (47.4)	68 (49.3)
sPGA assessed in subjects with ≥ 3% BSA of psoriatic plaques							
Clear	0	0	0	0	0	0	0
Almost clear	6 (28.6)	7 (19.4)	3 (18.8)	4 (20.0)	2 (8.7)	1 (11.1)	10 (14.7)
Mild	9 (42.9)	12 (33.3)	5 (31.3)	7 (35.0)	13 (56.5)	3 (33.3)	28 (41.2)
Moderate	6 (28.6)	15 (41.7)	7 (43.8)	8 (40.0)	7 (30.4)	5 (55.6)	27 (39.7)
Severe	0	2 (5.6)	1 (6.3)	1 (5.0)	1 (4.3)	0	3 (4.4)
sPGA response							
Responders	6 (28.6)	7 (19.4)	3 (18.8)	4 (20.0)	2 (8.7)	1 (11.1)	10 (14.7)
Non-responders	15 (71.4)	29 (80.6)	13 (81.3)	16 (80.0)	21 (91.3)	8 (88.9)	58 (85.3)
Presence of dactylitis							
Yes	9 (21.4)	24 (28.9)	12 (29.3)	12 (28.6)	11 (28.2)	5 (25.0)	40 (28.2)
Presence of enthesitis based on LEI							
Yes	21 (50.0)	41 (49.4)	21 (51.2)	20 (47.6)	23 (59.0)	11 (55.0)	75 (52.8)
Presence of enthesitis based on LEI and SPARCC							
Yes	27 (64.3)	54 (65.1)	29 (70.7)	25 (59.5)	26 (66.7)	13 (65.0)	93 (65.5)
Presence of nail psoriasis based on mNAPSI							
Yes	30 (71.4)	48 (57.8)	22 (53.7)	26 (61.9)	26 (66.7)	11 (55.0)	85 (59.9)
Prior exposure to TNF antagonists							
TNF experienced	10 (23.8)	22 (26.2)	11 (26.2)	11 (26.2)	9 (23.1)	4 (20.0)	35 (24.5)
TNF naive	32 (76.2)	62 (73.8)	31 (73.8)	31 (73.8)	30 (76.9)	16 (80.0)	108 (75.5)
Concurrent exposure to MTX							
Concurrent MTX use	24 (57.1)	48 (57.1)	24 (57.1)	24 (57.1)	23 (59.0)	11 (55.0)	82 (57.3)
Non-concurrent MTX use	18 (42.9)	36 (42.9)	18 (42.9)	18 (42.9)	16 (41.0)	9 (45.0)	61 (42.7)
Presence of inflammatory spondylitis							
Yes	8 (19.0)	9 (10.7)	3 (7.1)	6 (14.3)	3 (7.7)	4 (20.0)	16 (11.2)

Variable	Placebo (N = 42) n (%)	Risankizumab Arms 1 + 2 (N = 84) n (%)	Arm 1 (N = 42) n (%)	Arm 2 (N = 42) n (%)	Arm 3 (N = 39) n (%)	Arm 4 (N = 20) n (%)	Total (N = 143) n (%)
Duration of psoriatic arthritis categories since diagnosis in years							
≤ 5	23 (54.8)	51 (60.7)	24 (57.1)	27 (64.3)	22 (56.4)	10 (50.0)	83 (58.0)
(5 – 10)	9 (21.4)	15 (17.9)	8 (19.0)	7 (16.7)	6 (15.4)	2 (10.0)	23 (16.1)
> 10	10 (23.8)	18 (21.4)	10 (23.8)	8 (19.0)	11 (28.2)	8 (40.0)	37 (25.9)

BSA = body surface area; FAS = Full Analysis Set; LEI = Leed's Enthesitis Index; MDA = minimal disease activity; mNAPSI = modified Nail Psoriasis Severity Index; MTX = methotrexate; SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; sPGA = static Physician's Global Assessment; TNF = tumor necrosis factor

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

Note: Baseline was defined as the last non-missing value prior to the first dose of study drug. Percentages calculated on non-missing values.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 7

表 2.7.3-84. Baseline Disease Characteristics – Continuous Variables (FAS) ：M16-002 (1311.5) 試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median
DAS28 – CRP				
Placebo	42	4.59	1.300	4.50
Arms 1 + 2	84	4.69	1.127	4.54
Arm 1	42	4.63	1.123	4.55
Arm 2	42	4.74	1.142	4.52
Arm 3	39	4.75	0.832	4.62
Arm 4	20	4.89	0.809	5.05
RZB Total	143	4.73	1.010	4.62
LDI in subjects with dactylitis at Baseline				
Placebo	9	81.01	68.996	66.32
Arms 1 + 2	24	64.51	56.443	46.12
Arm 1	12	52.49	48.900	31.46
Arm 2	12	76.53	62.889	47.06
Arm 3	11	95.21	111.502	56.52
Arm 4	5	82.07	57.541	106.62
RZB Total	40	75.14	74.804	48.42
LEI in subjects with enthesitis (based on LEI and SPARCC) at Baseline				
Placebo	27	2.1	1.68	2.0
Arms 1 + 2	54	1.9	1.77	1.5
Arm 1	29	1.9	1.87	1.0
Arm 2	25	1.9	1.69	2.0
Arm 3	26	2.0	1.51	1.5
Arm 4	13	2.7	2.18	2.0
RZB Total	93	2.0	1.77	2.0
Duration of psoriatic arthritis in years since diagnosis				
Placebo	42	7.00	8.810	3.43
Arms 1 + 2	84	6.05	6.606	3.92
Arm 1	42	5.98	6.304	3.90
Arm 2	42	6.13	6.971	3.92
Arm 3	39	7.43	8.320	3.69
Arm 4	20	7.87	7.819	5.89
RZB Total	143	6.68	7.267	3.92

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median
SPARCC enthesitis index in subjects with enthesitis based on LEI and SPARCC at Baseline				
Placebo	27	4.5	3.91	3.0
Arms 1 + 2	54	4.4	4.11	3.0
Arm 1	29	4.4	4.14	3.0
Arm 2	25	4.4	4.15	4.0
Arm 3	26	4.5	2.98	4.0
Arm 4	13	6.5	4.33	6.0
RZB Total	93	4.7	3.89	4.0
mNAPSI assessed in subjects with nail psoriasis at Baseline				
Placebo	30	11.6	16.15	7.5
Arms 1 + 2	48	13.3	12.65	9.0
Arm 1	22	13.9	13.69	10.0
Arm 2	26	12.7	11.94	9.0
Arm 3	26	16.8	14.85	12.0
Arm 4	11	12.4	13.31	6.0
RZB Total	85	14.2	13.39	10.0
PASI assessed in subjects with ≥ 3% BSA of psoriatic plaques				
Placebo	21	6.24	5.797	3.60
Arms 1 + 2	36	7.44	8.217	5.10
Arm 1	16	7.19	9.474	3.45
Arm 2	20	7.65	7.309	5.70
Arm 3	23	9.79	8.925	7.60
Arm 4	9	7.97	11.843	5.40
RZB Total	68	8.31	8.908	5.75
BSA (%)				
Placebo	42	6.0	10.51	2.5
Arms 1 + 2	80	5.9	11.51	2.0
Arm 1	39	4.8	9.97	2.0
Arm 2	41	6.9	12.86	2.0
Arm 3	39	9.4	13.56	3.0
Arm 4	19	6.6	13.84	2.0
RZB Total	138	7.0	12.45	2.0

BSA = body surface area; CRP = C-reactive protein; DAS28 = Disease Activity Score in 28 joints; FAS = Full Analysis Set; LDI = Leed's Dactylitis Index; LEI = Leed's Enthesitis Index; mNAPSI = modified Nail Psoriasis Severity Index;

PASI = Psoriasis Area and Severity Index; RZB = risankizumab; SD = standard deviation; SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 8

表 2.7.3-85. ACR and DAS Components at Baseline – Continuous Variables (FAS) ：M16-002（1311.5）試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median
SJC 66				
Placebo	42	10.4	7.21	8.0
Arms 1 + 2	84	12.5	10.62	9.0
Arm 1	42	12.0	11.31	8.0
Arm 2	42	13.1	9.99	9.0
Arm 3	39	11.3	7.34	8.0
Arm 4	20	8.7	4.26	7.0
RZB Total	143	11.7	9.19	8.0
TJC 68				
Placebo	42	19.4	15.40	12.5
Arms 1 + 2	84	20.4	14.63	16.0
Arm 1	42	20.0	14.51	15.5
Arm 2	42	20.8	14.91	17.5
Arm 3	39	20.7	13.43	18.0
Arm 4	20	17.2	14.59	12.5
RZB Total	143	20.0	14.25	16.0
HAQ-DI				
Placebo	42	1.035	0.6924	1.000
Arms 1 + 2	82	1.081	0.7007	1.130
Arm 1	41	1.085	0.6817	1.130
Arm 2	41	1.078	0.7277	1.130
Arm 3	39	1.041	0.6310	1.250
Arm 4	20	1.134	0.6946	1.190
RZB Total	141	1.078	0.6771	1.130

ACR = American College of Rheumatology; DAS = Disease Activity Score; FAS = Full Analysis Set; HAQ DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; RZB = risankizumab; SD = standard deviation; SJC = swollen joint count; TJC = tender joint count

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 9

表 2.7.3-86. mTSS at Baseline – Continuous Variables (FAS) ：M16-002（1311.5）試験

Variable Treatment	N	Mean	SD	Median
mTSS[a]				
Placebo	42	16.7	22.71	8.0
Arms 1 + 2	83	21.9	23.76	14.0
Arm 1	41	19.9	21.79	13.5
Arm 2	42	24.0	25.63	15.8
Arm 3	37	20.2	25.44	9.5
Arm 4	20	27.2	35.05	17.6
RZB Total	140	22.2	25.95	13.5
Total erosion score[a]				
Placebo	42	6.5	8.52	3.8
Arms 1 + 2	83	7.5	8.87	4.5
Arm 1	41	7.4	8.49	4.5
Arm 2	42	7.7	9.33	4.8
Arm 3	37	8.9	14.04	3.5
Arm 4	20	9.7	12.84	4.8
RZB Total	140	8.2	10.99	4.0
Joint space narrowing score[a]				
Placebo	42	10.1	15.57	4.0
Arms 1 + 2	83	14.5	16.77	8.0
Arm 1	41	12.5	14.59	8.0
Arm 2	42	16.4	18.63	8.8
Arm 3	37	11.0	12.49	6.5
Arm 4	20	17.4	24.55	8.0
RZB Total	140	14.0	17.11	7.8

FAS = Full Analysis Set; mTSS = modified Total Sharp Score; RZB = risankizumab; SD = standard deviation

Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

a. Analyzed using derivation method 1 as defined in Section 9.6.2. mTSS at Baseline with derivation method 2 are summarized in Table 14.1 4.2.4.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 10

表 2.7.3-87. 被験者の内訳（パート A）：M16-004（1311.38）試験

PART A

	PBO (N=58) n (%)	RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=171) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	58	58	55	171
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	58 (100)	58 (100)	55 (100)	171 (100)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A	54 (93.1)	58 (100)	55 (100)	167 (97.7)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.8)	7 (4.1)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.8)	7 (4.1)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	0	0
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0

PART A

	PBO (N=58) n (%)	RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=171) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A	4 (6.9)	0	0	4 (2.3)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	4 (6.9)	0	0	4 (2.3)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	0	0
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A BUT DID NOT DOSED IN PART B	0	2 (3.4)	1 (1.8)	3 (1.8)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
RZB_75: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG IN PART A.
RZB_150: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1__3

表 2.7.3-88. 被験者の内訳（パート B：投与 28 週時まで）：M16-004（1311.38）試験

PART B

	PBO/RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150/RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=167) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS ENTERED IN PART B	27	27	58	55	167
NUMBER OF SUBJECTS DOSED IN PART B	27 (100)	27 (100)	56 (96.6)	54 (98.2)	164 (98.2)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART B	0	0	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART B	0	1 (3.7)	0	0	1 (0.6)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (3.7)	0	0	1 (0.6)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART B	0	0	2 (3.4)	1 (1.8)	3 (1.8)

PART B

	PBO/RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150/RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=167) n (%)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	2 (3.4)	1 (1.8)	3 (1.8)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	0	0	0
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS ONGOING PER 15DEC2017	27 (100)	27 (100)	56 (96.6)	54 (98.2)	164 (98.2)

NOTE: PBO/RZB_75: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB 75 MG IN PART B.
PBO/RZB_150: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB 150 MG IN PART B.
RZB_75/RZB_75: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG IN PART A.
RZB_150/RZB_150: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS ENTERED PART B.

相互参照：M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.1__3

表 2.7.3-89. 被験者の内訳（パート B：投与 52 週時まで）：M16-004（1311.38）試験

PART B

	PBO/RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150/RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=167) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS ENTERED IN PART B	27	27	58	55	167
NUMBER OF SUBJECTS DOSED IN PART B	27 (100)	27 (100)	56 (96.6)	54 (98.2)	164 (98.2)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART B	27 (100)	26 (96.3)	56 (96.6)	54 (98.2)	163 (97.6)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART B	0	1 (3.7)	0	0	1 (0.6)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (3.7)	0	0	1 (0.6)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART B	0	1 (3.7)	2 (3.4)	1 (1.8)	4 (2.4)

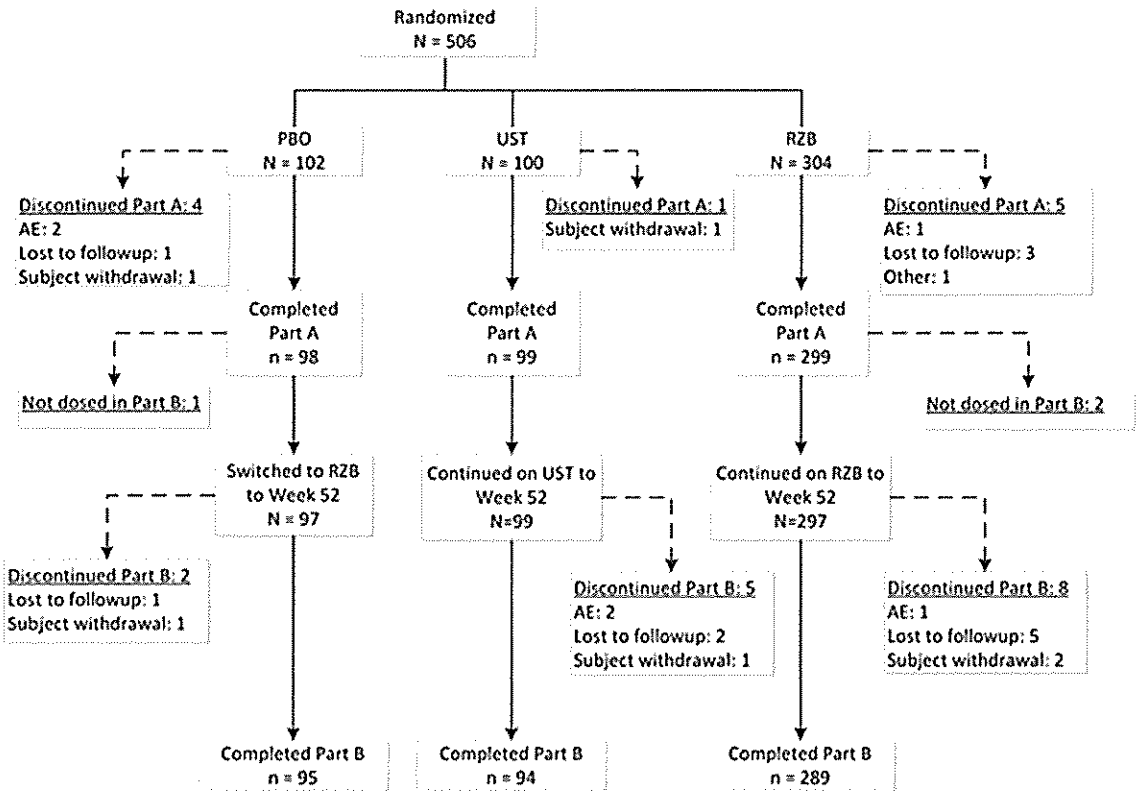
PART B

	PBO/RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150/RZB_150 (N=55) n (%)	TOTAL (N=167) n (%)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	2 (3.4)	1 (1.8)	3 (1.8)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (3.7)	0	0	1 (0.6)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0	0

NOTE: PBO/RZB_75: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB 75 MG IN PART B.
PBO/RZB_150: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB 150 MG IN PART B.
RZB_75/RZB_75: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG IN PART A.
RZB_150/RZB_150: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS ENTERED PART B.

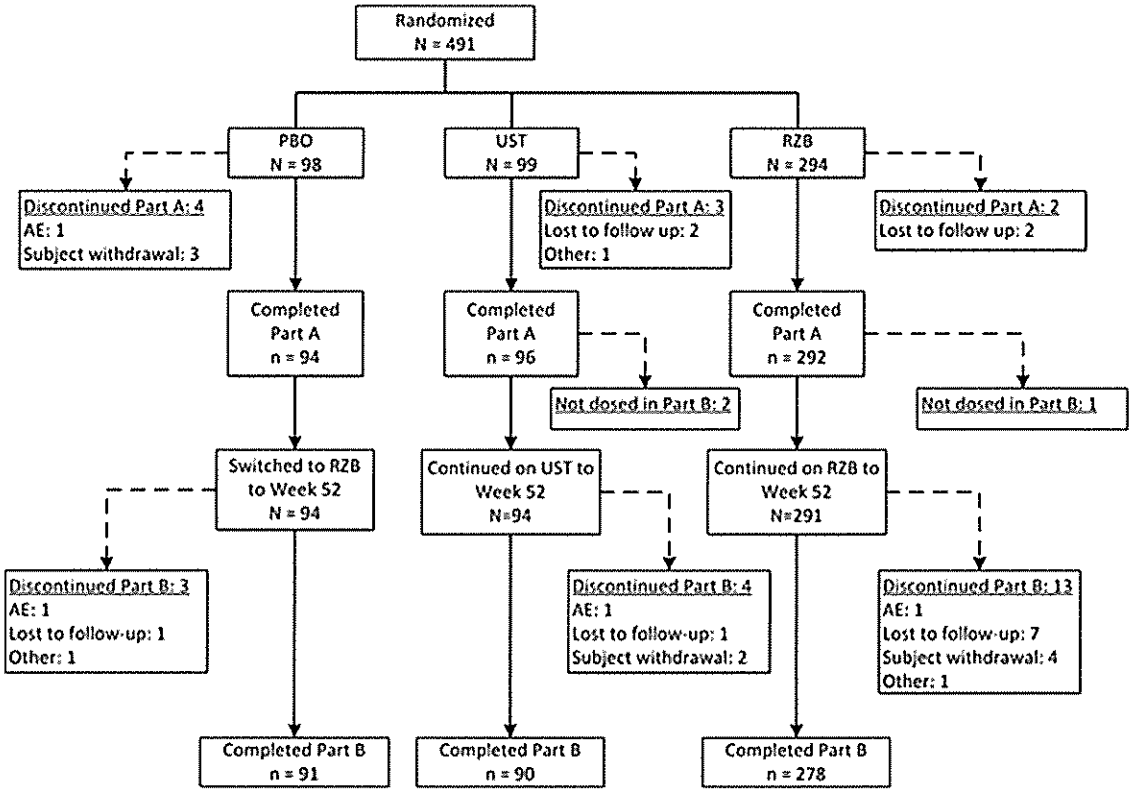
相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.1__3

図 2.7.3-15. 被験者の内訳：M16-008（1311.3）試験



AE = adverse event; PBO = placebo; RZB = risankizumab; UST = ustekinumab
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 2

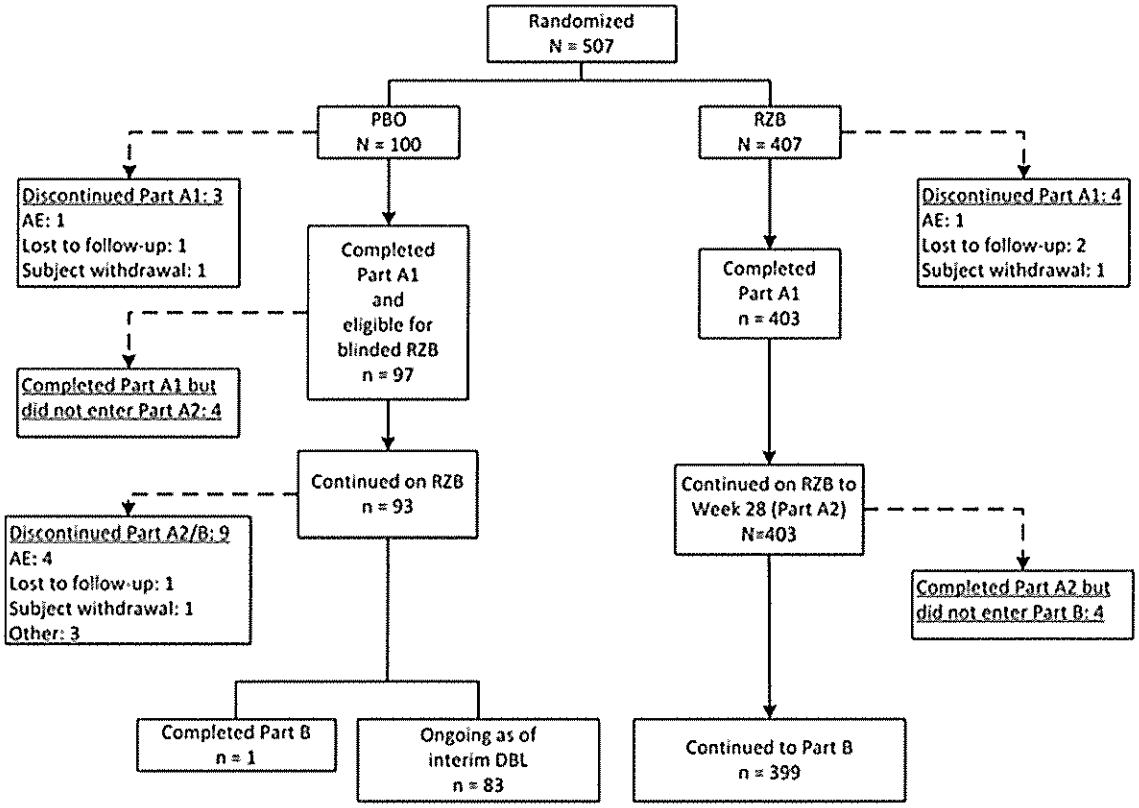
図 2.7.3-16. 被験者の内訳：M15-995（1311.28）試験



AE = adverse event; PBO = placebo; RZB = risankizumab; UST = ustekinumab

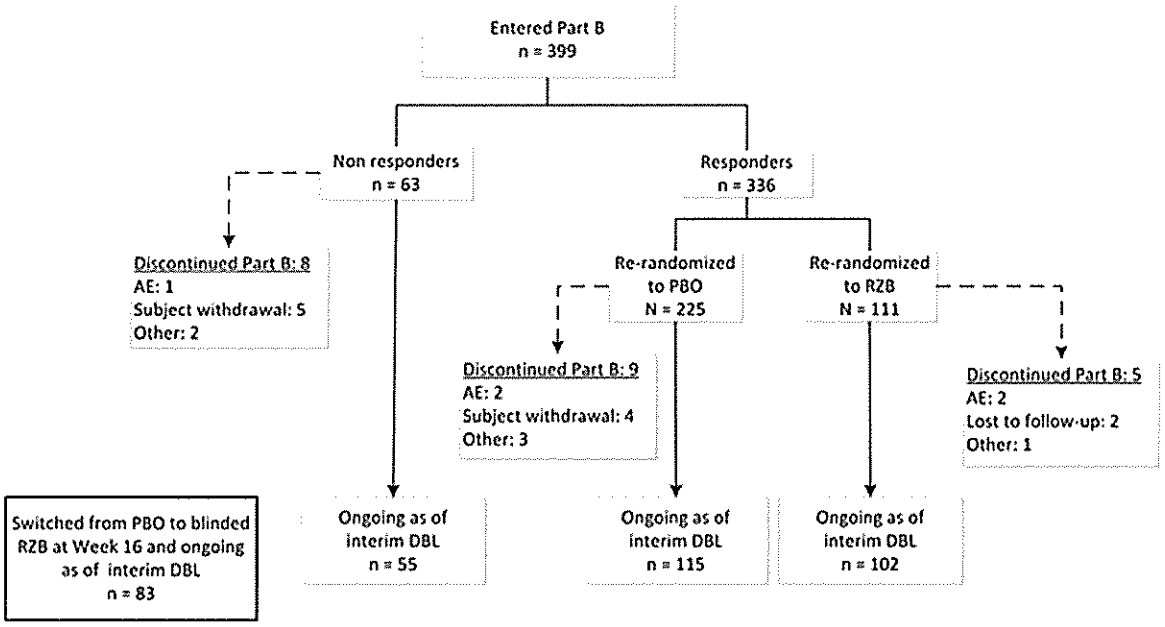
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 2

図 2.7.3-17. 被験者の内訳：M15-992（1311.4）試験（パート A）



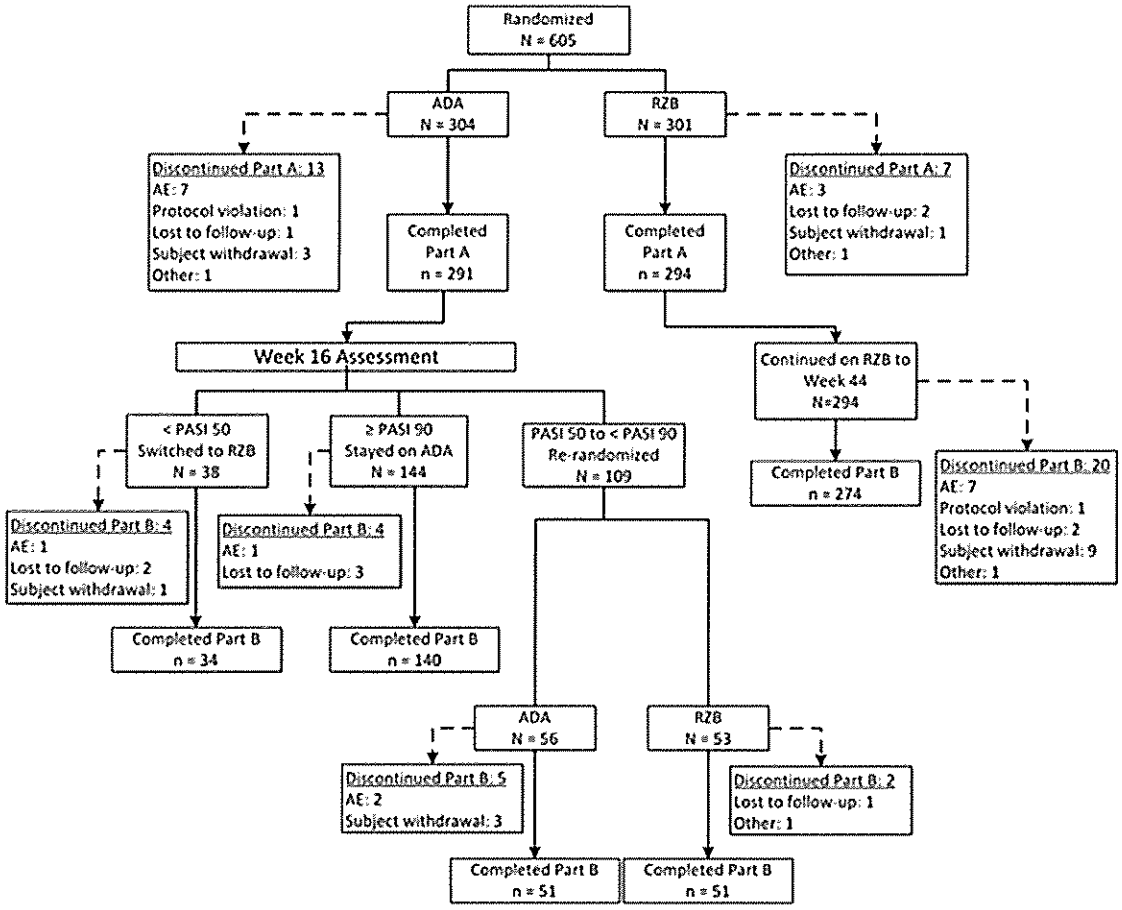
AE = adverse event; DBL = database lock; PBO = placebo; RZB = risankizumab
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 2

図 2.7.3-18. 被験者の内訳：M15-992（1311.4）試験（パート A1 でリサンキズマブを投与され，パート B に継続した被験者）



AE = adverse event; DBL = database lock; PBO = placebo; RZB = risankizumab
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 3

図 2.7.3-19. 被験者の内訳：M16-010（1311.30）試験



ADA = adalimumab; AE = adverse event; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; RZB = risankizumab
相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 2

表 2.7.3-90. 被験者の内訳：1311.2 試験

Number of patients, N (%)	リサンキズマブ 18 mg	リサンキズマブ 90 mg	リサンキズマブ 180 mg	ウステキヌマブ	Total
Enrolled					231
Randomised	43	41	42	40	166
Treated	43 (100.0)	41 (100.0)	42 (100.0)	40 (100.0)	166 (100.0)
Completed trial medication	39 (90.7)	39 (95.1)	40 (95.2)	39 (97.5)	157 (94.6)
Prematurely discontinued from trial medication	4 (9.3)	2 (4.9)	2 (4.8)	1 (2.5)	9 (5.4)
Adverse event	1 (2.3)	1 (2.4)	0	1 (2.5)	3 (1.8)
Worsening of disease under study	0	0	0	1 (2.5)	1 (0.6)
Other adverse event	1 (2.3)	1 (2.4)	0	0	2 (1.2)
Lost to follow-up	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
Other	2 (4.7)	1 (2.4)	2 (4.8)	0	5 (3.0)
Completed trial	14 (32.6)	37 (90.2)	35 (83.3)	21 (52.5)	107 (64.5)
Prematurely discontinued from the trial	29 (67.4)	4 (9.8)	7 (16.7)	19 (47.5)	59 (35.5)
Adverse event	1 (2.3)	0	0	4 (10.0)	5 (3.0)
Worsening of disease under study	1 (2.3)	0	0	3 (7.5)	4 (2.4)
Other adverse event	0	0	0	1 (2.5)	1 (0.6)
Protocol violation	0	0	0	1 (2.5)	1 (0.6)
Lost to follow-up	2 (4.7)	0	0	1 (2.5)	3 (1.8)
Withdrawal by patient	7 (16.3)	1 (2.4)	1 (2.4)	2 (5.0)	11 (6.6)
Other	19 (44.2)	3 (7.3)	6 (14.3)	11 (27.5)	39 (23.5)

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 10.1: 1

表 2.7.3-91. 被験者の内訳：M15-997（1311.31）試験

	UST_RZB (N=169) n (%)	ADA_RZB (N=260) n (%)	TOTAL (N=429) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS TREATED IN M15-997 OLE STUDY	169 (100)	260 (100)	429 (100)
NUMBER OF SUBJECTS WHO COMPLETED STUDY	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO STILL ONGOING	169 (100)	258 (99.2)	427 (99.5)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED STUDY DRUG	1 (0.6)	3 (1.2)	4 (0.9)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO			
ADVERSE EVENT	1 (0.6)	2 (0.8)	3 (0.7)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	1 (0.4)	1 (0.2)
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM STUDY	0	2 (0.8)	2 (0.5)
DISCONTINUATION DUE TO			
ADVERSE EVENT	0	1 (0.4)	1 (0.2)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	1 (0.4)	1 (0.2)
OTHER	0	0	0

Note: ust_rzb population: subjects randomized to ustekinumab and switched to risankizumab.
Ada_rzb population: subjects randomized to adalimumab and switched to risankizumab.
Only primary reasons for discontinuation are summarized.
相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.1__2

表 2.7.3-92. 被験者の内訳（GPP サブスタディ）（投与 28 週時まで）：M15-988（1311.39）試験

	75 MG (N=4) n (%)	150 MG (N=4) n (%)	TOTAL (N=8) n (%)
SUBJECTS RANDOMIZED	4	4	8
SUBJECTS THAT TOOK AT LEAST ONE DOSE STUDY DRUG	4	4	8
SUBJECTS WHO COMPLETED AT WEEK 28	3	2	5
DISCONTINUED FROM THE STUDY BEFORE WEEK 28	1	2	3
DISCONTINUATION DUE TO (PRIMARY REASON)			
ANY REASON	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (37.5)
ADVERSE EVENT	0	1 (25.0)	1 (12.5)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
OTHER	0	0	0

NOTE: 75 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG.
150 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG.
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.1__1.1, Table 14.1__1.3

表 2.7.3-93. 被験者の内訳（GPP サブスタディ）（投与 52 週時まで）：M15-988（1311.39）試験

	75 MG (N=4) n (%)	150 MG (N=4) n (%)	TOTAL (N=8) n (%)
SUBJECTS RANDOMIZED	4	4	8
SUBJECTS THAT TOOK AT LEAST ONE DOSE STUDY DRUG	4	4	8
SUBJECTS WHO COMPLETED AT WEEK 52	3	2	5
DISCONTINUED FROM THE STUDY BEFORE WEEK 52	1	2	3
DISCONTINUATION DUE TO (PRIMARY REASON)			
ANY REASON	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (37.5)
ADVERSE EVENT	0	1 (25.0)	1 (12.5)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
OTHER	0	0	0

NOTE: 75 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG.
150 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG.

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1__1.1, Table 14.1__1.3

表 2.7.3-94. 被験者の内訳（EP サブスタディ）（投与 28 週時まで）：M15-988（1311.39）試験

	75 MG (N=5) n (%)	150 MG (N=4) n (%)	TOTAL (N=9) n (%)
SUBJECTS RANDOMIZED	5	4	9
SUBJECTS THAT TOOK AT LEAST ONE DOSE STUDY DRUG	5	4	9
SUBJECTS WHO COMPLETED AT WEEK 28	5	4	9
DISCONTINUED FROM THE STUDY BEFORE WEEK 28	0	0	0

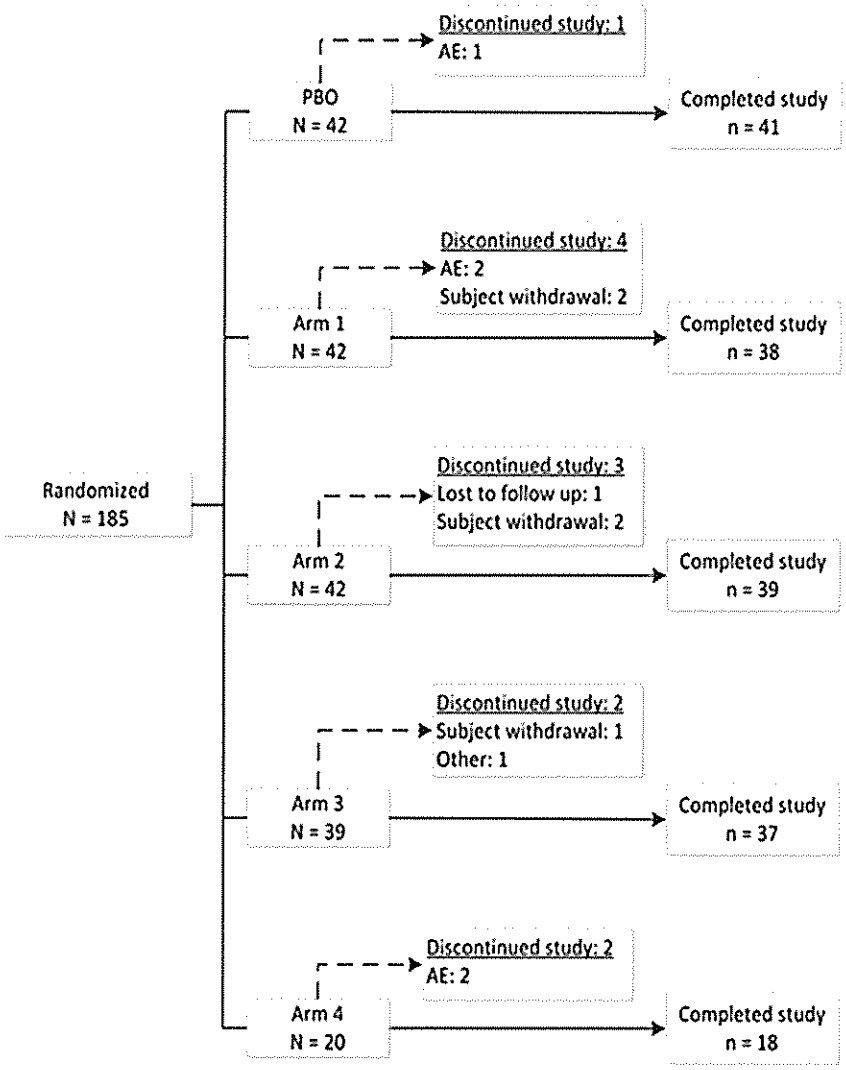
NOTE: 75 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG.
150 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG.
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.1__1.1, Table 14.1__1.3

表 2.7.3-95. 被験者の内訳（EP サブスタディ）（投与 52 週時まで）：M15-988（1311.39）試験

	75 MG (N=5) n (%)	150 MG (N=4) n (%)	TOTAL (N=9) n (%)
SUBJECTS RANDOMIZED	5	4	9
SUBJECTS THAT TOOK AT LEAST ONE DOSE STUDY DRUG	5	4	9
SUBJECTS WHO COMPLETED AT WEEK 52	5	4	9
DISCONTINUED FROM THE STUDY BEFORE WEEK 52	0	0	0

NOTE: 75 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 75 MG.
150 MG: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB 150 MG.
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.1__1.1, Table 14.1__1.3

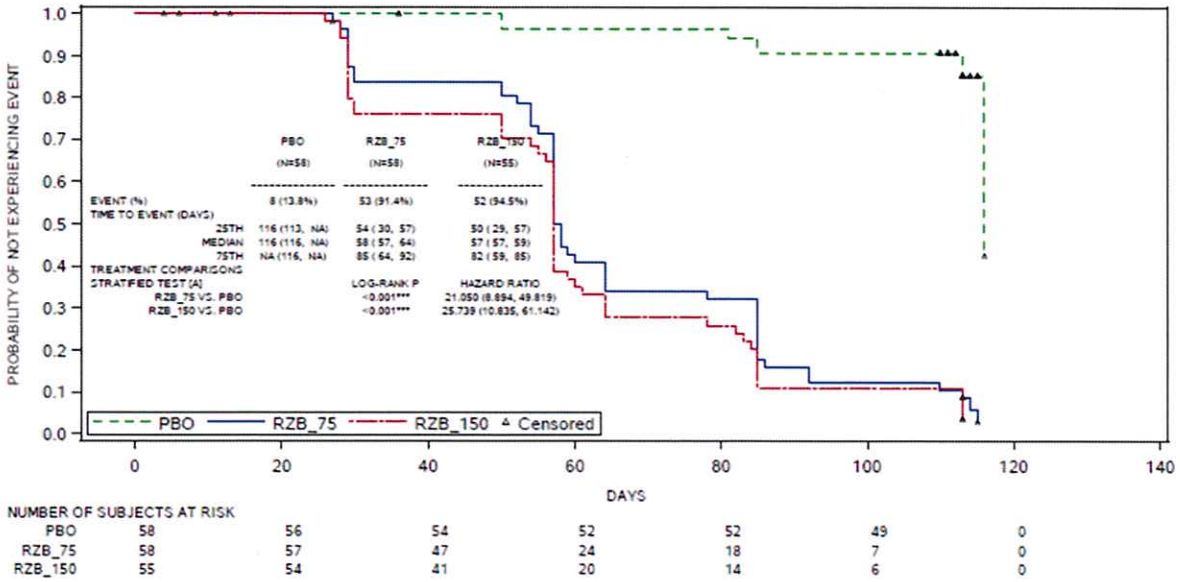
図 2.7.3-20. 被験者の内訳（投与 16 週時まで）：M16-002（1311.5）試験



Arm 1 = risankizumab 150 mg every 4 weeks; Arm 2 = risankizumab 150 mg Weeks 0, 4, and 16; Arm 3 = risankizumab 150 mg Weeks 0 and 12; Arm 4 = risankizumab 75 mg Week 0; PBO = placebo.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Figure_2

図 2.7.3-21. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験



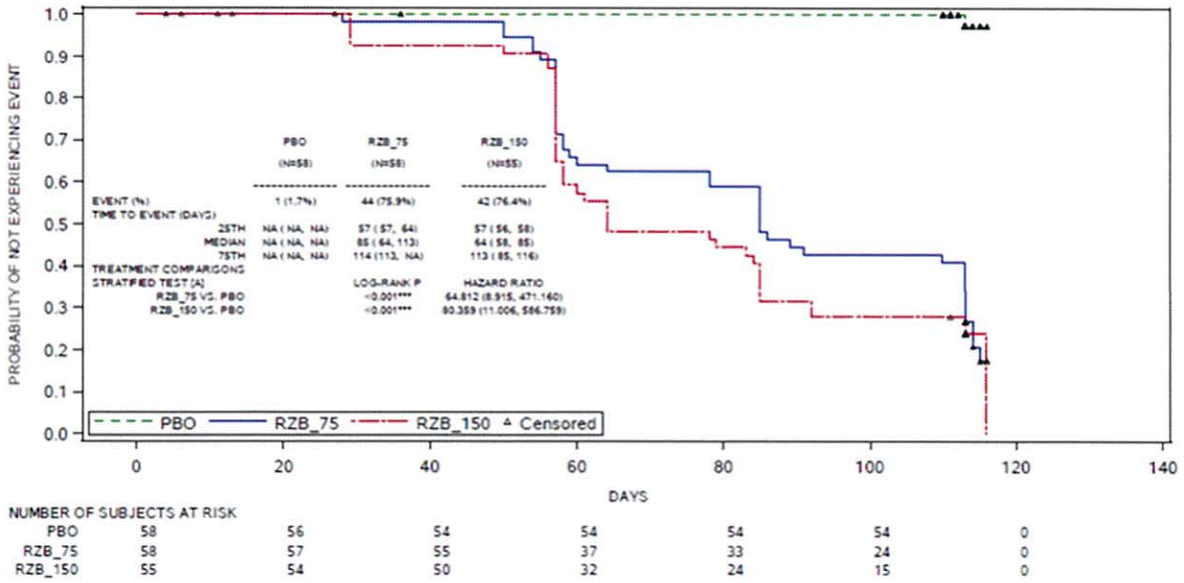
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_4

図 2.7.3-22. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験



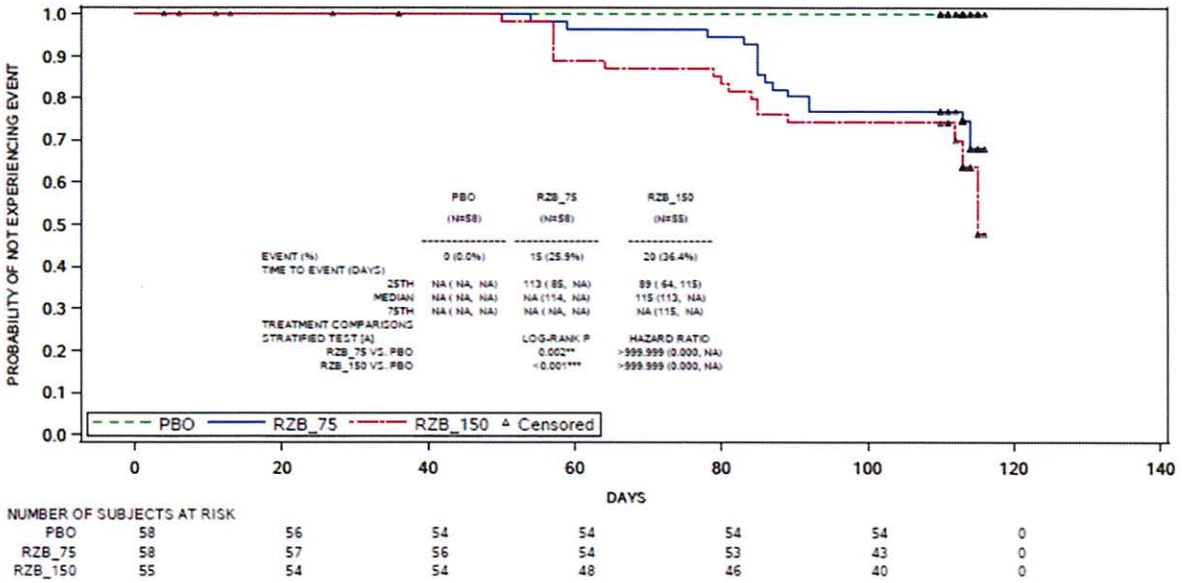
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_5

図 2.7.3-23. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（パート A）：M16-004（1311.38）試験



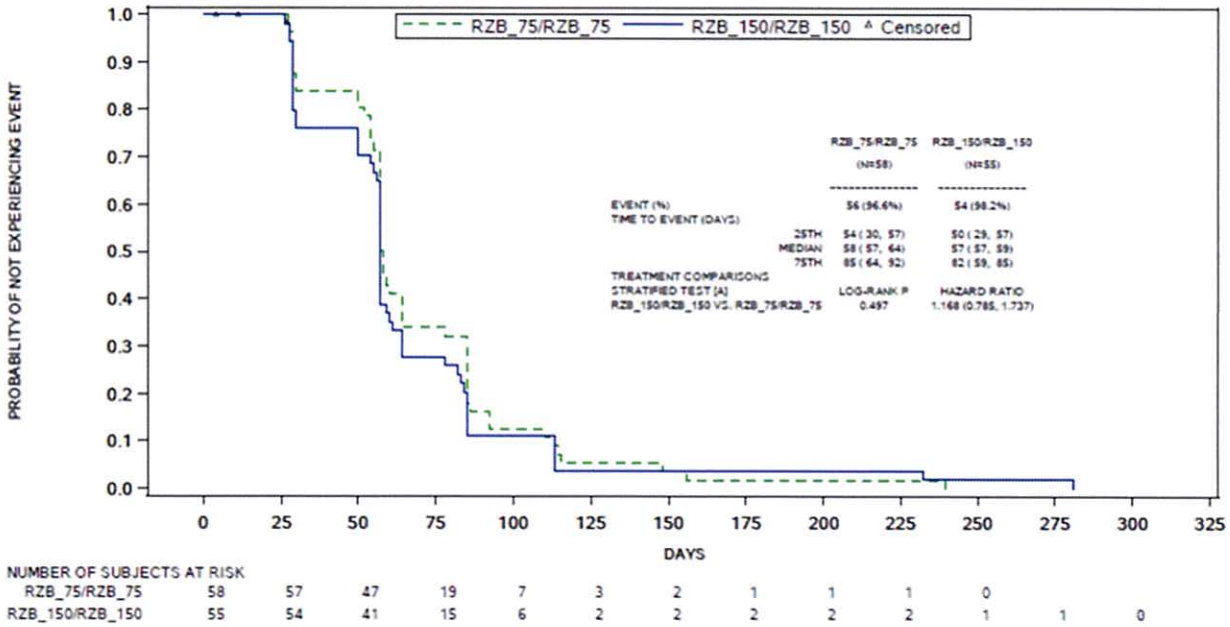
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_6

図 2.7.3-24. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験

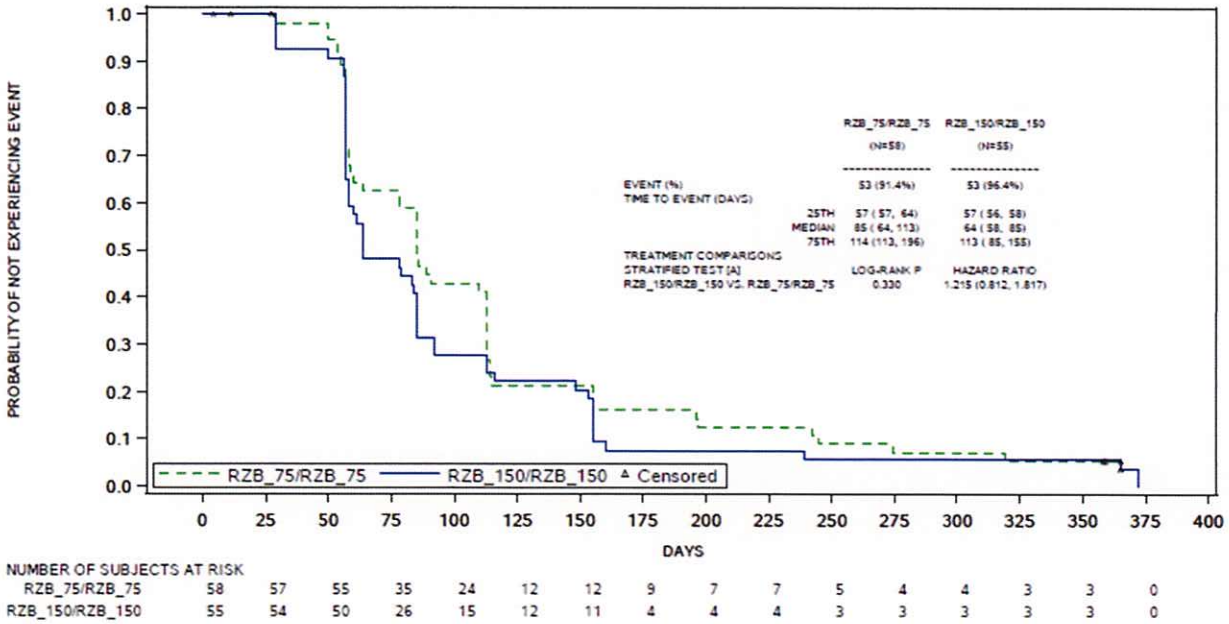


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_9

図 2.7.3-25. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験

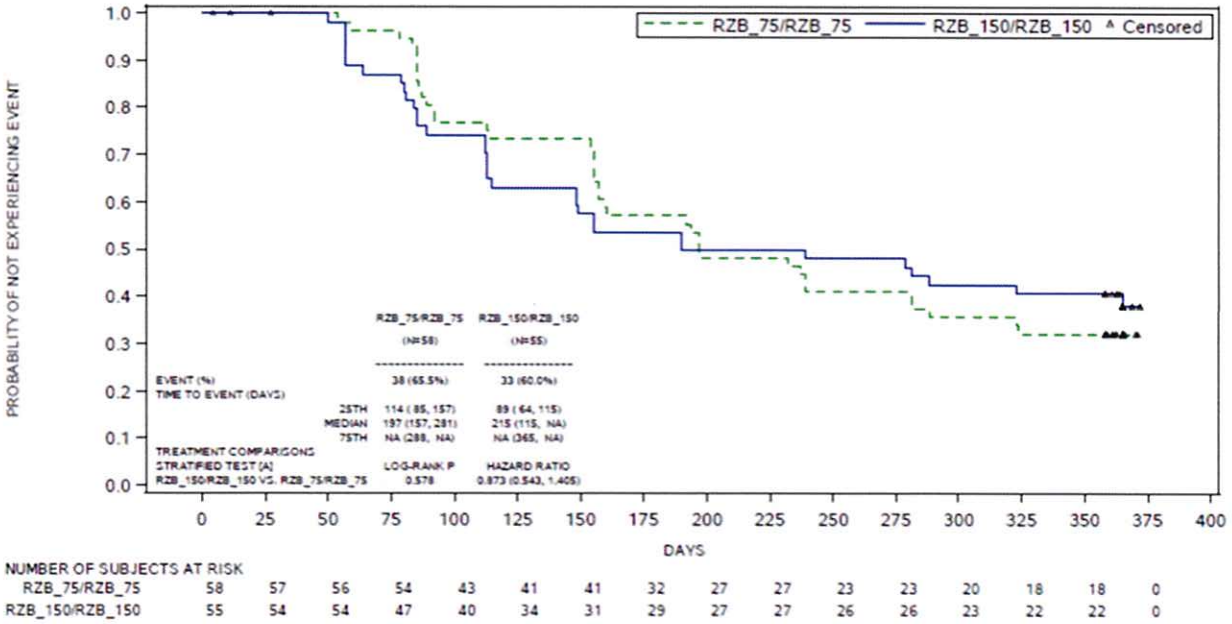


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_10

図 2.7.3-26. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）（試験全体）：M16-004（1311.38）試験

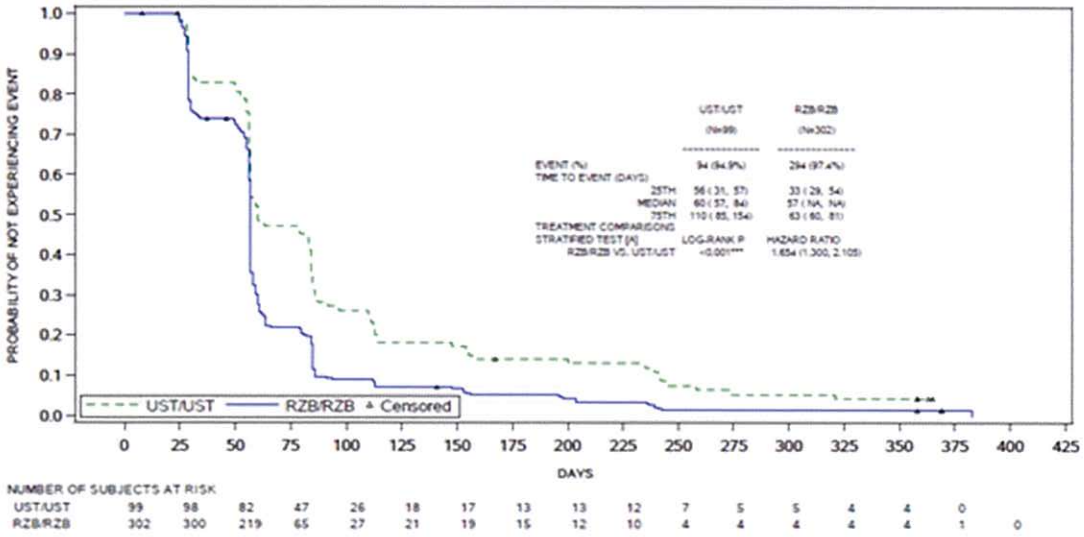


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Figure 14.2_11

図 2.7.3-27.　　PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験



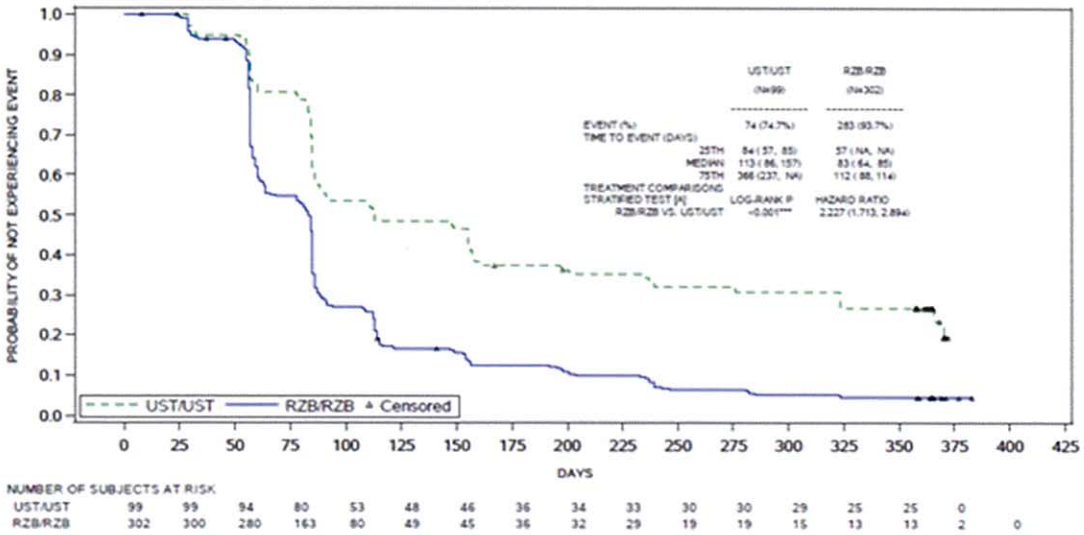
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 14.2__6

図 2.7.3-28. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験



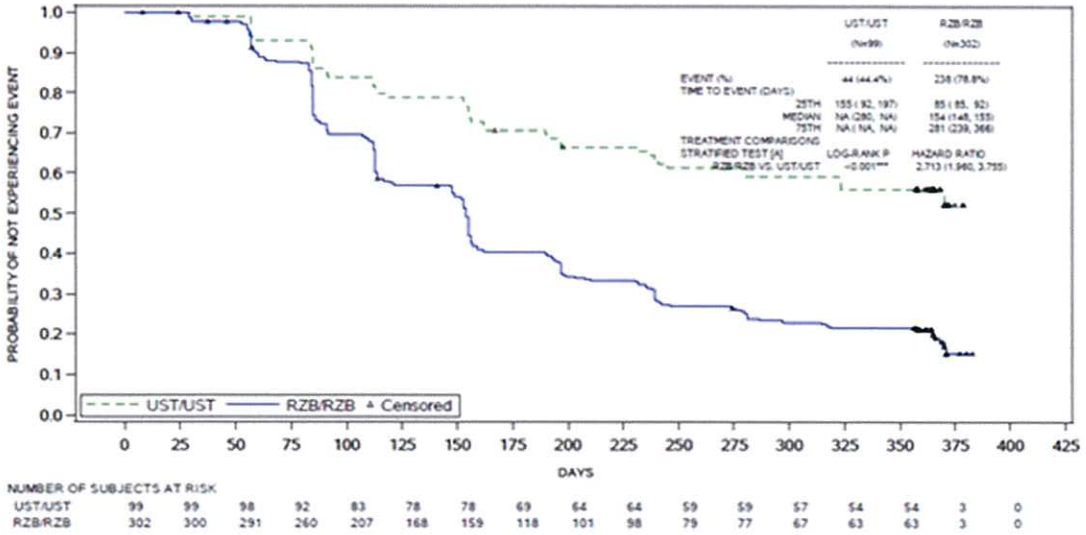
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 14.2__7

図 2.7.3-29. PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M16-008（1311.3）試験



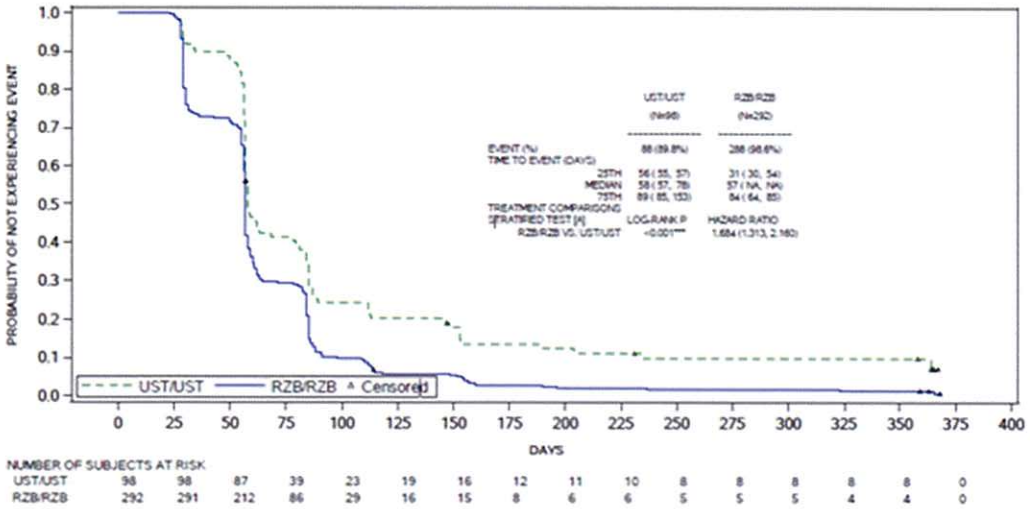
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 14.2__8

図 2.7.3-30. PASI 75 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験



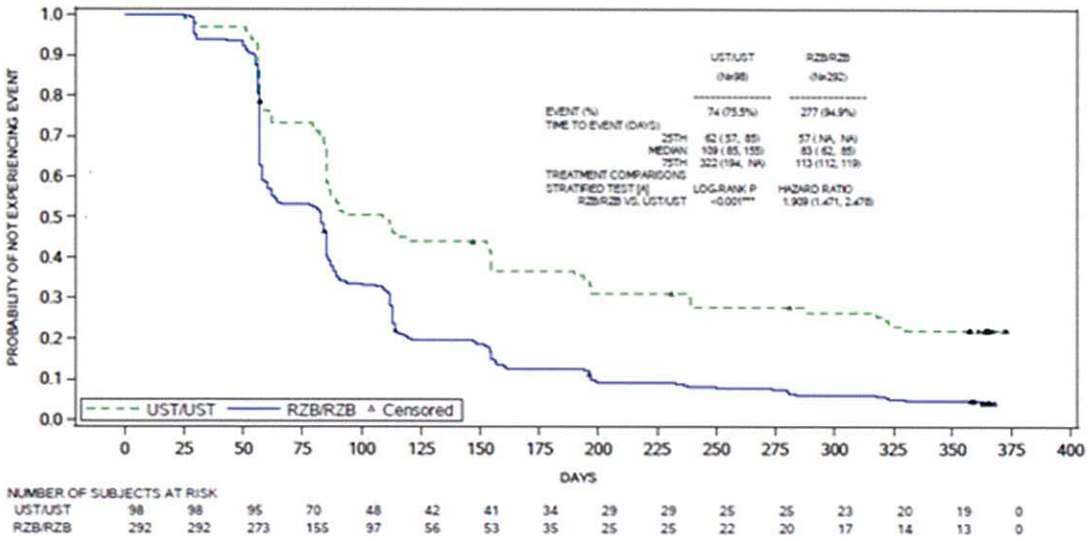
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 14.2__6

図 2.7.3-31. PASI 90 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験



Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 14.2__7