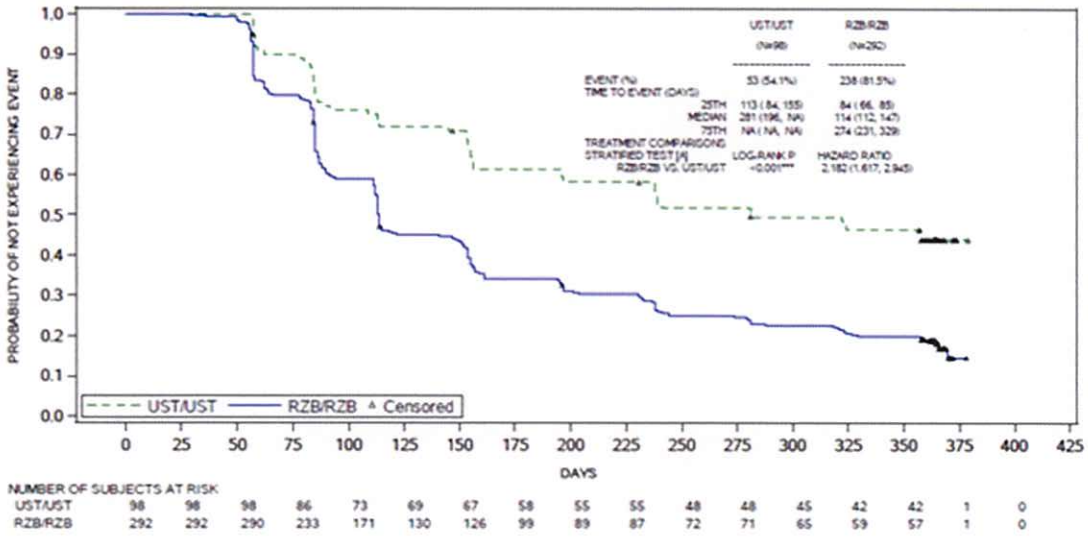
図 2.7.3-32.　　PASI 100 が最初に達成されるまでの期間（ITT）：M15-995（1311.28）試験



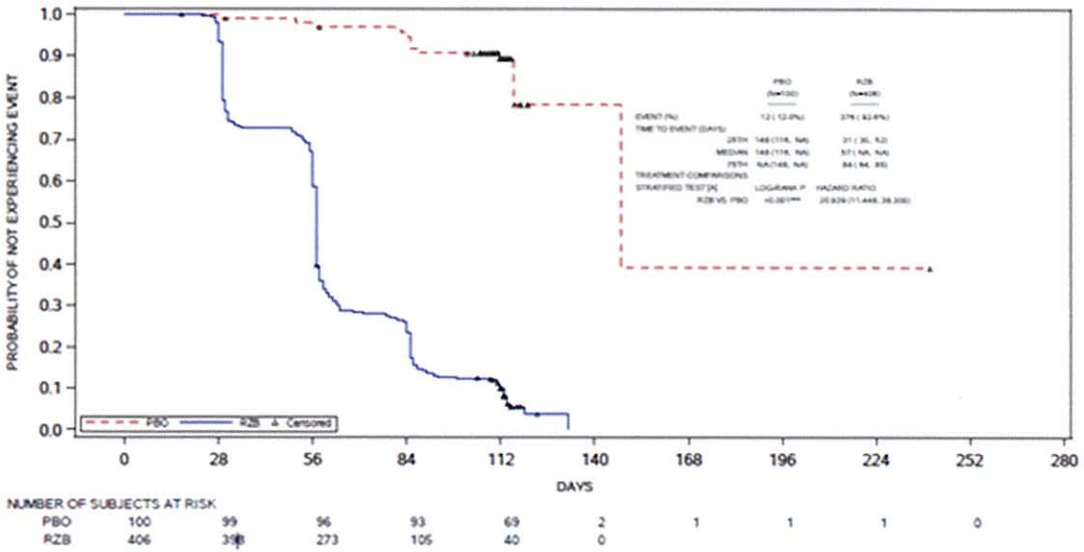
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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.

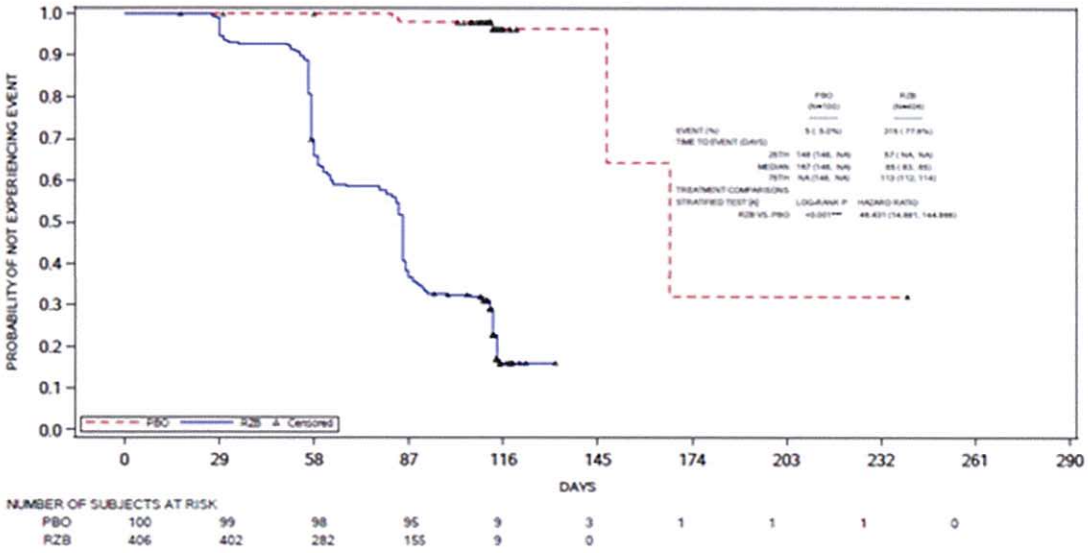
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 14.2__8

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



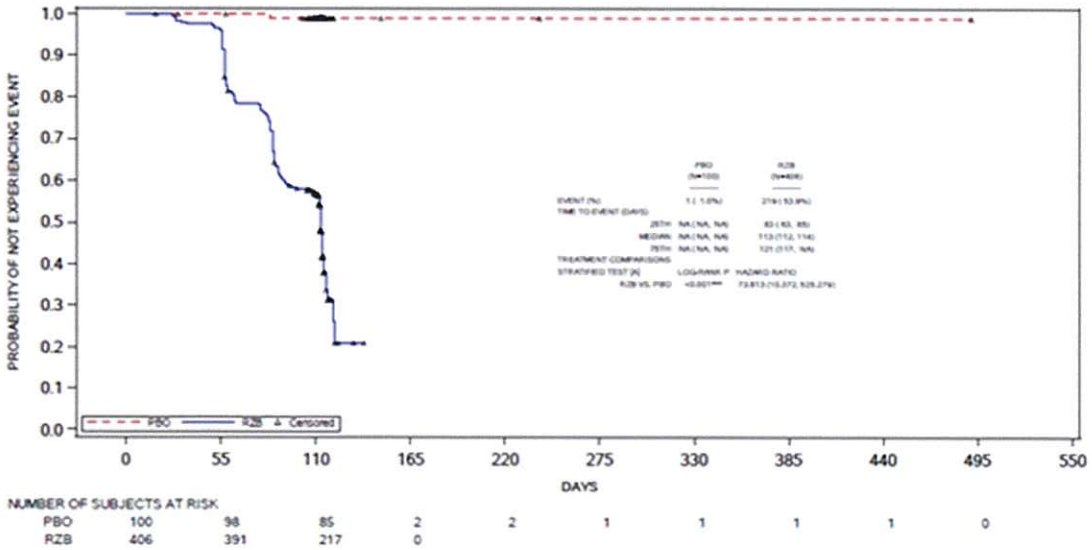
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2　8

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



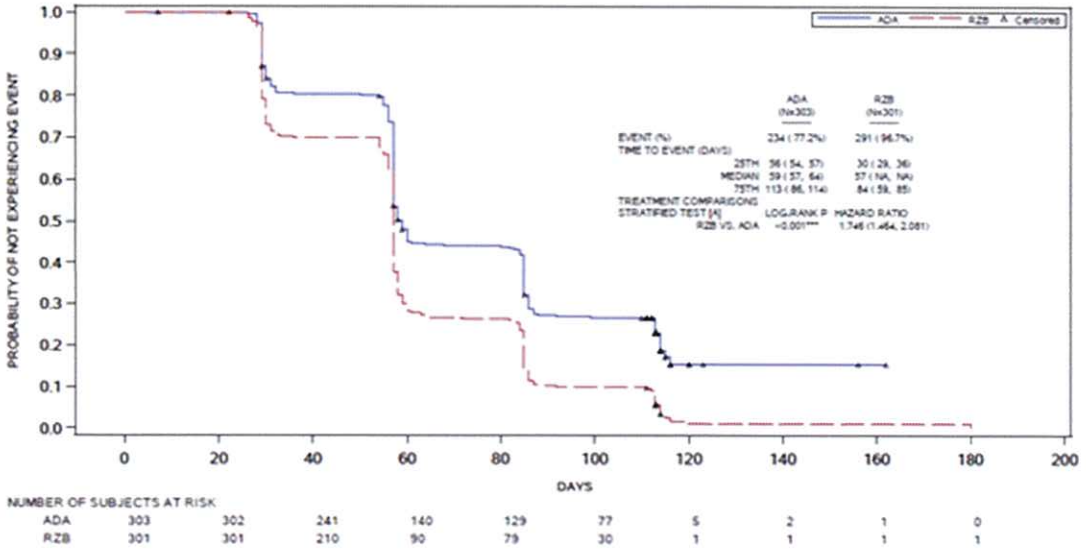
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2__9

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



Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2__10

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

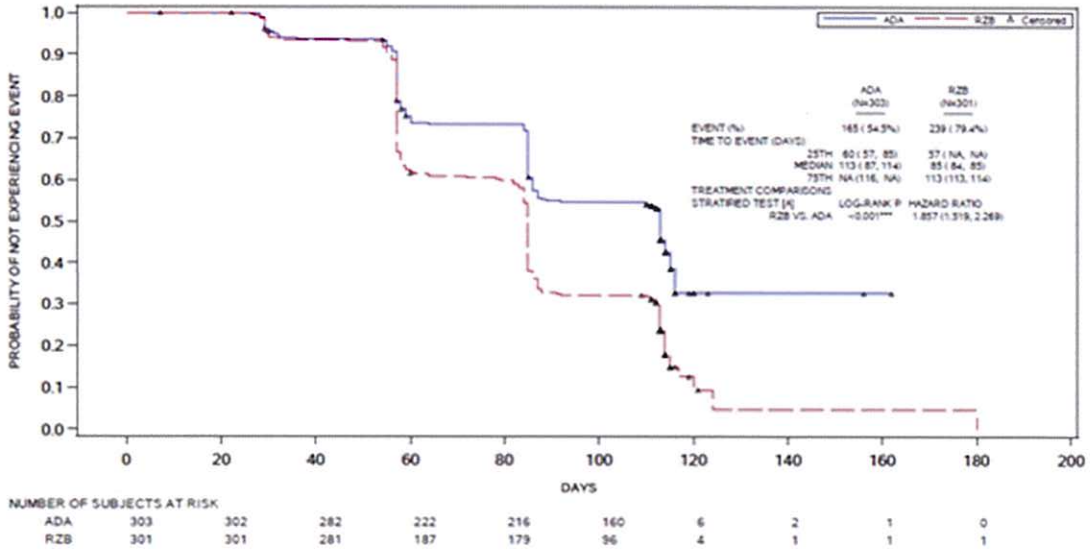


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 14.2__8

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

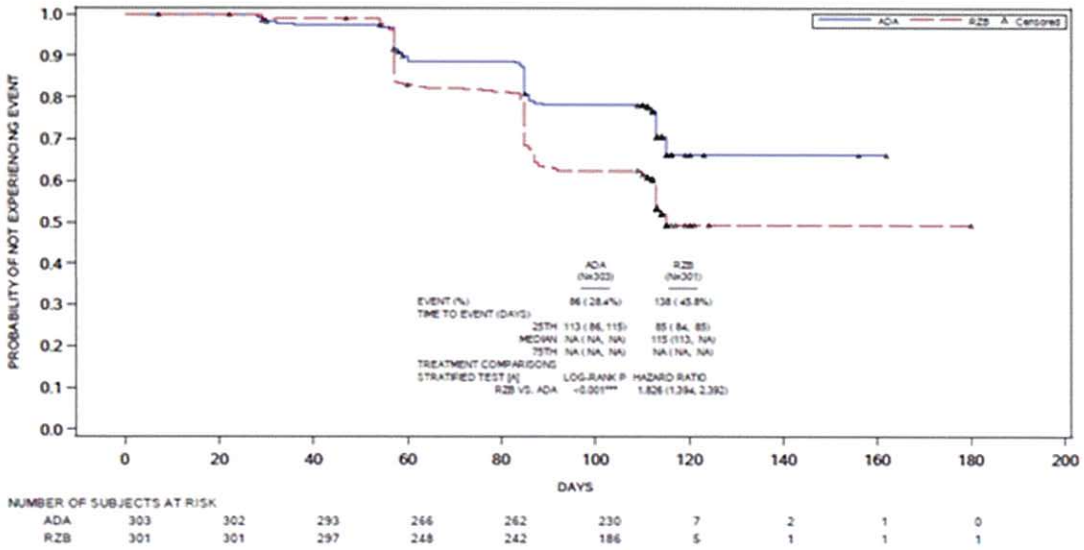


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 14.2__9

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

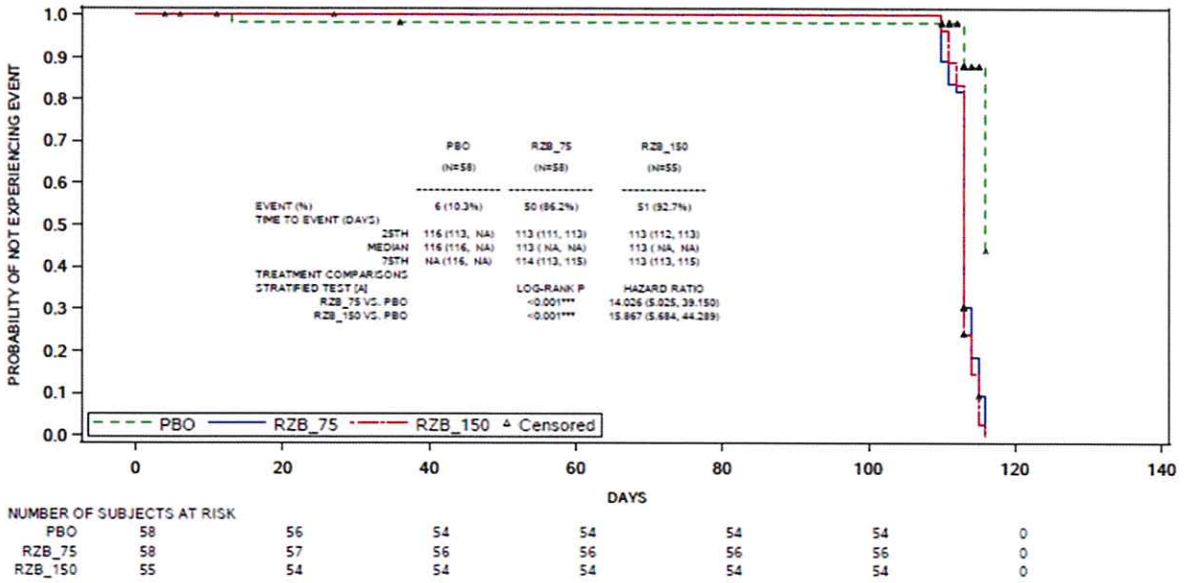


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 14.2__10

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



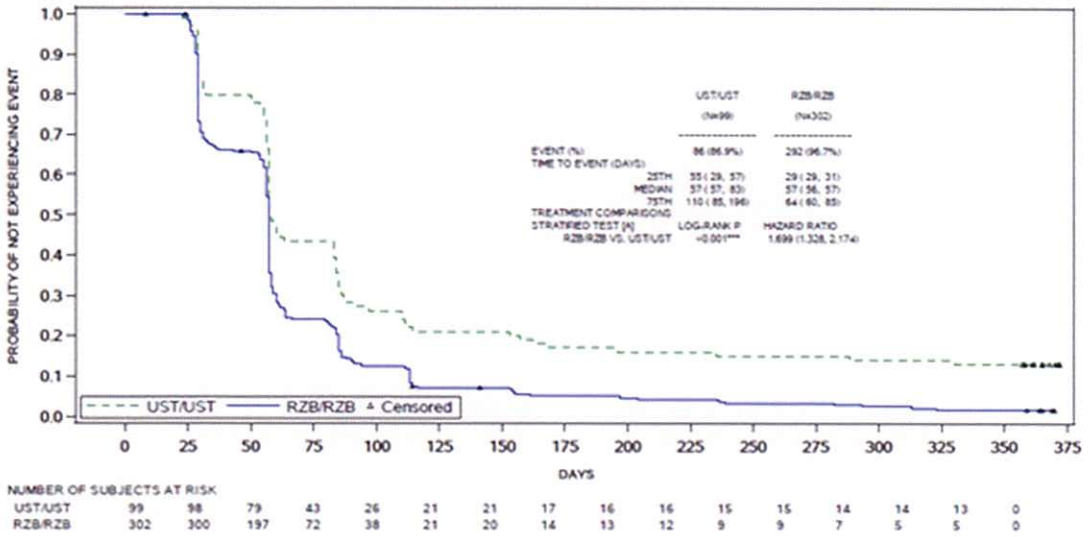
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

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__7

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



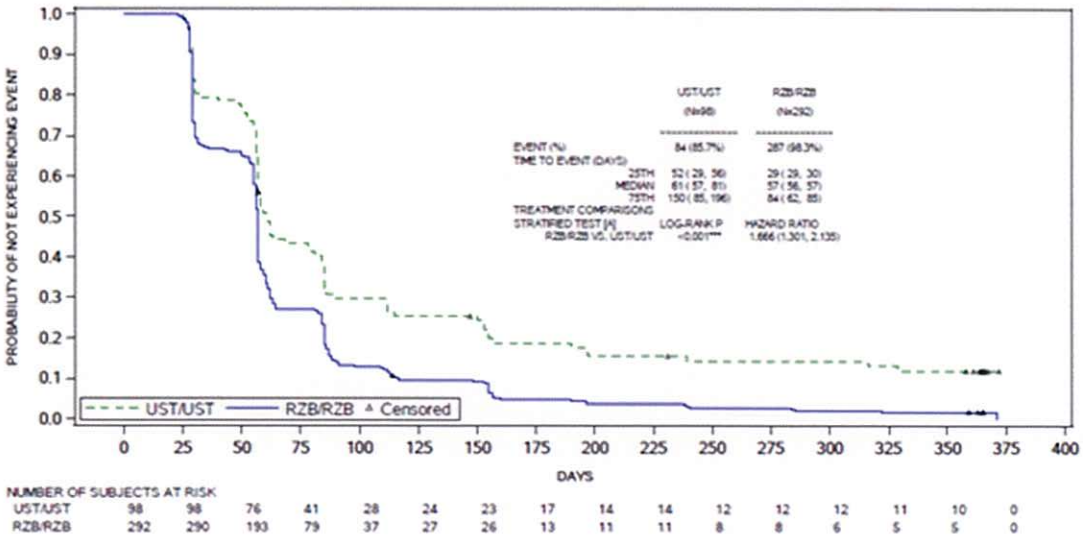
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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.

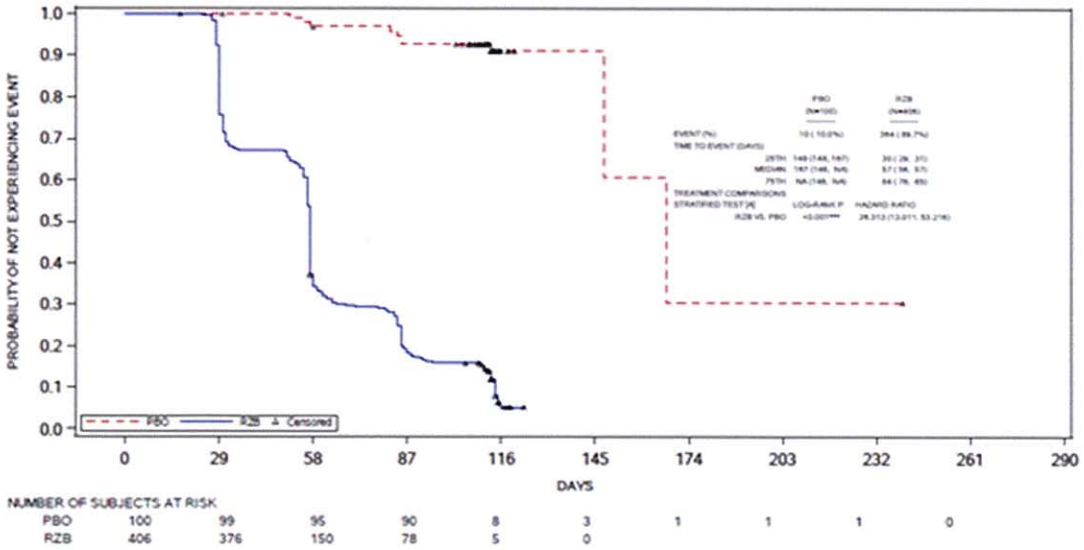
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Figure 14.2　9

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



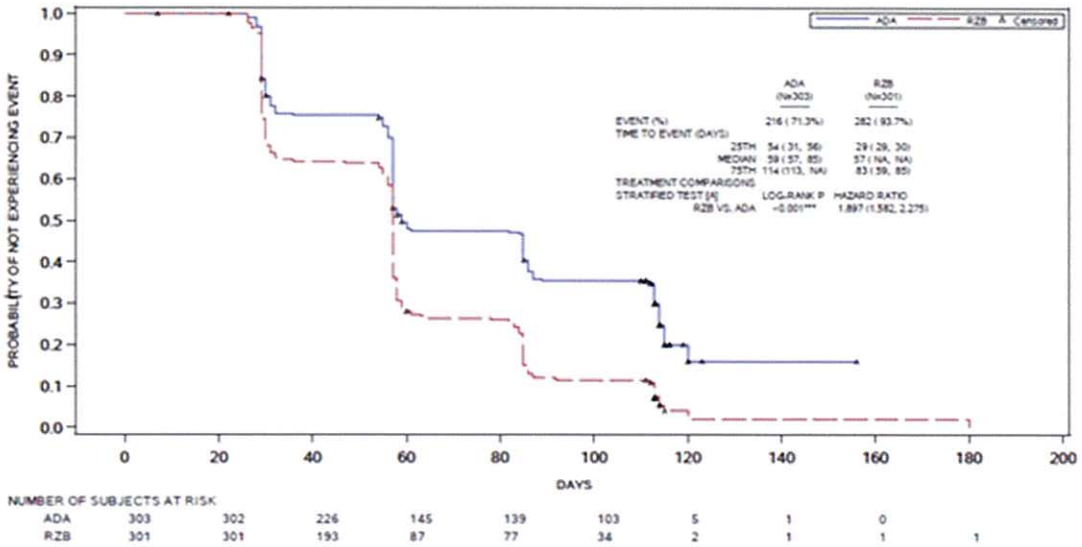
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.
***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Figure 14.2__9

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



Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2__11

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



Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Figure 14.2　11

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to RZB			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	56	20.8	22.8	2.1	1.86	−11.0	(−14.9, −7.2)	1.96	<0.001***
UST	56	20.3	15.4	−4.9	1.84	−4.1	(−8.0, −0.2)	1.97	0.038*
RZB	178	21.4	12.3	−9.0	1.17				
Part B Week 52 Strata=all									
PBO/RZB	52	21.8	5.3	−15.5	1.54				
UST/UST	56	20.3	9.1	−11.2	1.47	−4.5	(−7.6, −1.5)	1.57	0.004**
RZB/RZB	178	21.4	5.2	−15.7	0.94				

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A.
UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part A, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB vs PBO, and RZB vs UST.
PBO/RZB: subjects randomized to placebo in part a and crossed over to risankizumab in part B.
UST/UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part B, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB/RZB vs UST/UST.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照 : M16-008 (1311.3) 試験 CSR Table 14.2__1.23.1

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to RZB			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	34	6.68	3.38	−3.17	0.445	−2.76	(−3.66, −1.86)	0.456	<0.001***
UST	20	5.67	1.78	−4.93	0.567	−1.00	(−2.12, 0.11)	0.565	0.078
RZB	95	6.23	0.60	−5.93	0.324				
Part B Week 52 Strata=all									
PBO/RZB	30	6.97	0.31	−6.30	0.425				
UST/UST	20	5.67	2.15	−4.37	0.517	−1.79	(−2.81, −0.77)	0.516	<0.001***
RZB/RZB	95	6.23	0.44	−6.16	0.296				

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A.
UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part A, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB vs PBO, and RZB vs UST.
PBO/RZB: subjects randomized to placebo in part a and crossed over to risankizumab in part B.
UST/UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part B, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB/RZB vs UST/UST.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2　1.25.1

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to RZB			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	92	17.9	15.8	−2.9	0.69	−14.7	(−16.2, −13.2)	0.75	<0.001***
UST	90	15.9	3.4	−15.0	0.71	−2.6	(−4.1, −1.1)	0.76	<0.001***
RZB	267	19.8	1.3	−17.6	0.47				
Part B Week 52 Strata=all									
PBO/RZB	84	17.6	1.4	−17.2	0.53				
UST/UST	90	15.9	4.6	−13.8	0.52	−4.1	(−5.2, −3.0)	0.55	<0.001***
RZB/RZB	269	19.7	0.9	−17.9	0.34				

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A.
UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part A, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB vs PBO, and RZB vs UST.
PBO/RZB: subjects randomized to placebo in part a and crossed over to risankizumab in part B.
UST/UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part B, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB/RZB vs UST/UST.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2 1.27.1

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PLACEBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Week 16 Strata=all									
PBO	58	21.1	24.0	2.5	1.70				
RZB	235	21.3	14.2	−7.5	0.89	−10.0	(−13.7, −6.4)	1.86	<0.001***

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A; RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2 1.22.1

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PLACEBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Week 16 Strata=all									
PBO	26	10.27	8.82	−0.27	1.339				
RZB	113	8.25	1.11	−7.39	0.654	−7.11	(−9.89, −4.34)	1.403	<0.001***

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A; RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2 1.24.1

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

	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PLACEBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Week 16 Strata=all									
PBO	88	20.9	15.8	−5.5	0.77				
RZB	357	21.7	1.3	−20.1	0.40	−14.6	(−16.3, −13.0)	0.84	<0.001***

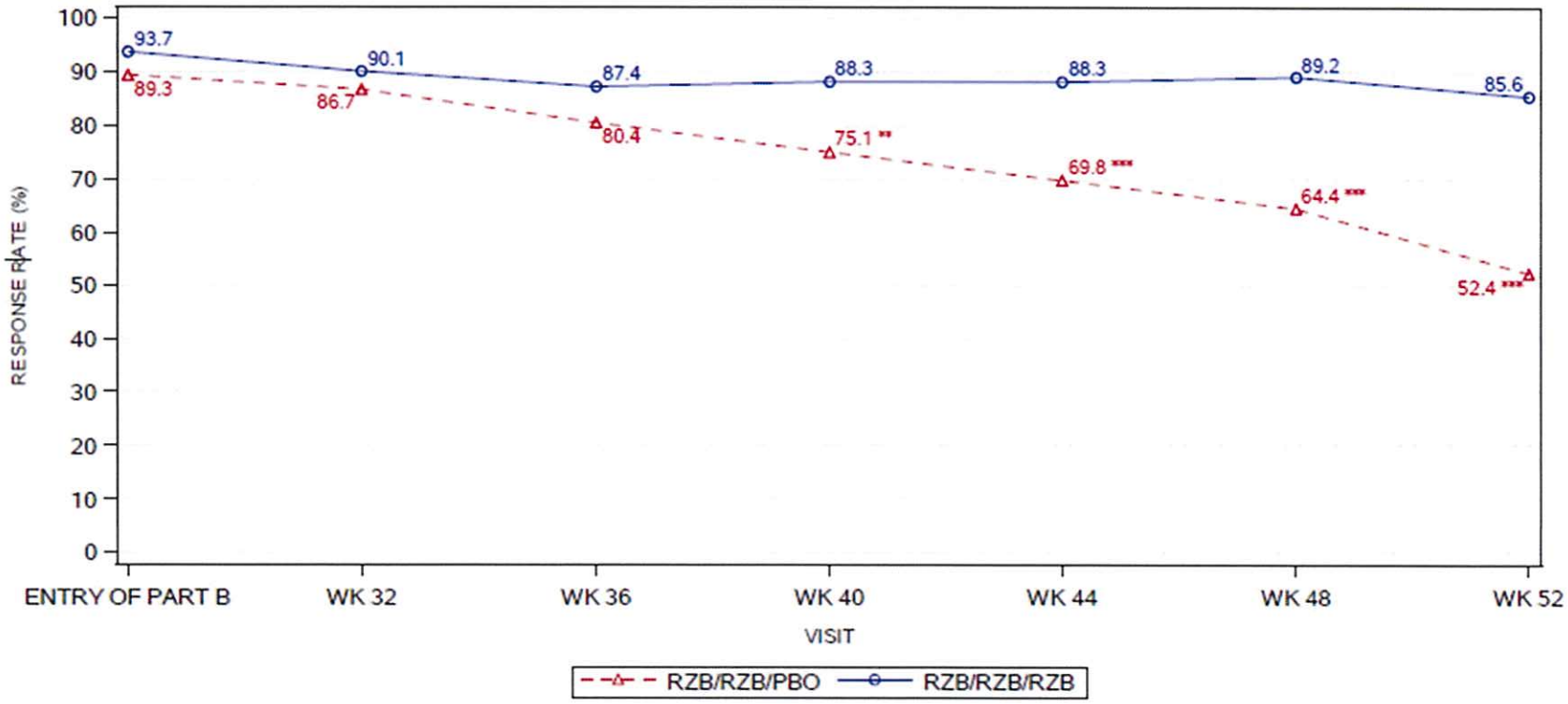
Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A; RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model. Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2 1.26.1

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

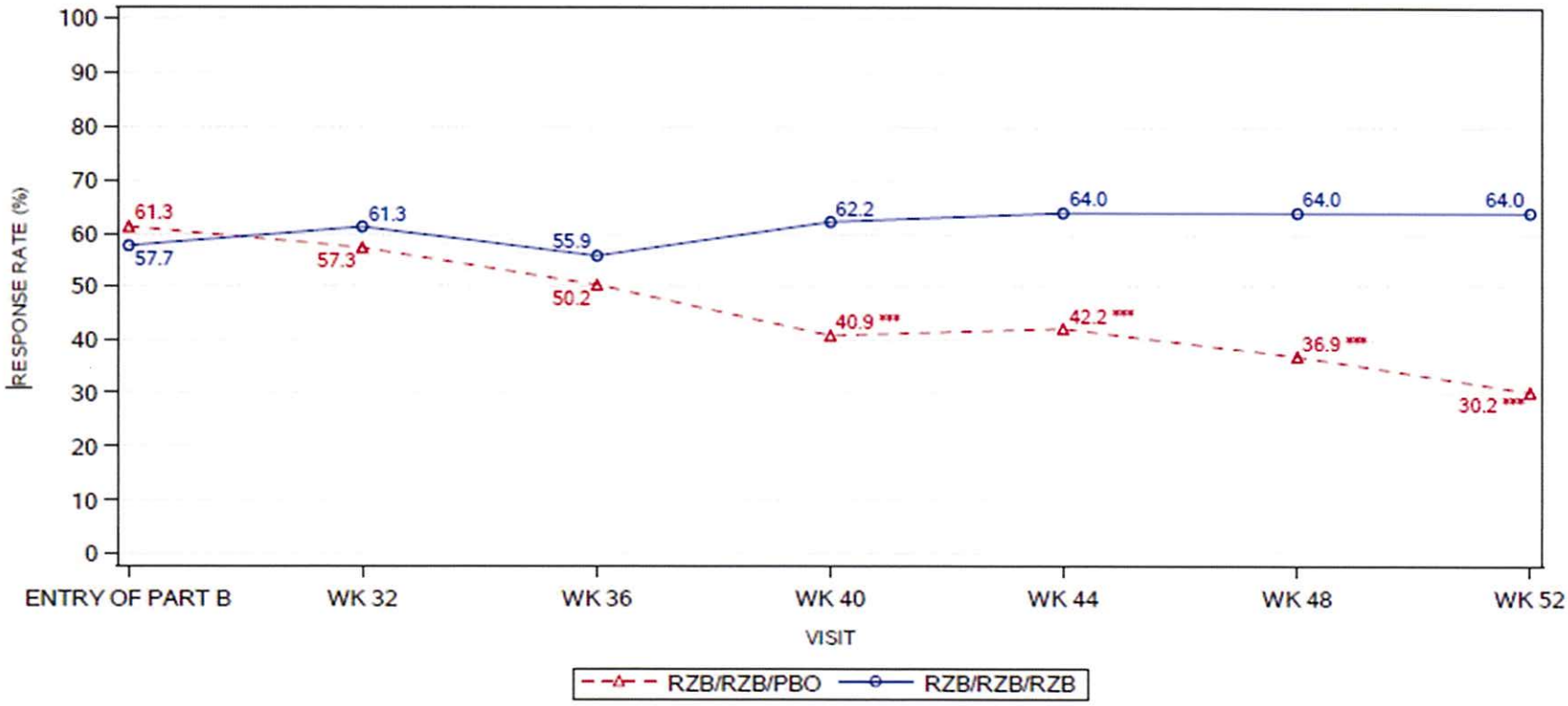


Note: RZB/RZB/PBO: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to placebo in part B.
RZB/RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to risankizumab in part B.
Statistically significance are tested using CMH method stratified by weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1). If there is a stratum containing zero count, 0.1 will be added to each cell.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05, 0.10 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2_22

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

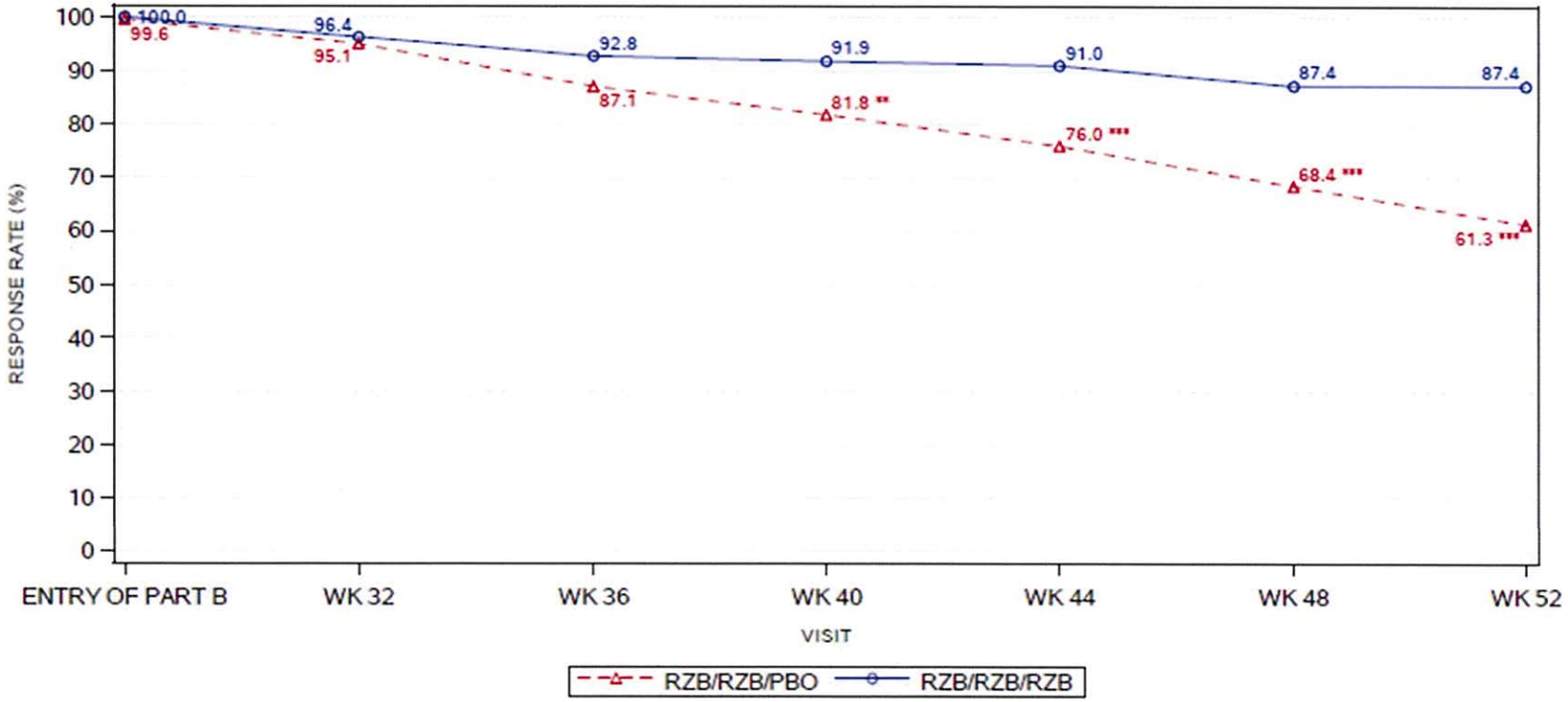


Note: RZB/RZB/PBO: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to placebo in part B.
RZB/RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to risankizumab in part B.
Statistically significance are tested using CMH method stratified by weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1). If there is a stratum containing zero count, 0.1 will be added to each cell.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05, 0.10 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2_24

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



Note: RZB/RZB/PBO: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to placebo in part B.
RZB/RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A and re-randomized to risankizumab in part B.
Statistically significance are tested using CMH method stratified by weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1). If there is a stratum containing zero count, 0.1 will be added to each cell.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05, 0.10 level, respectively.

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Figure 14.2_23

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	0.208	0.000	–0.206	0.3578				
RZB_75	5	0.600	0.025	–0.421	0.2344	–0.215	(–1.035, 0.604)	0.3350	0.544
RZB_150	3	0.583	0.583	0.207	0.3397	0.413	(–0.439, 1.265)	0.3483	0.281

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.14.1.1

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	0.000	0.000	−0.279	0.3354
PBO/RZB_150	2	0.313	0.000	−0.355	0.2590
RZB_75/RZB_75	5	0.600	0.000	−0.461	0.1554
RZB_150/RZB_150	3	0.583	0.333	−0.087	0.2252

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.14.1.2

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	40.0	52.7	19.7	22.58				
RZB_75	5	72.4	14.8	−35.0	12.25	−54.7	(−109.7, 0.3)	22.49	0.051
RZB_150	3	44.3	20.7	−13.6	21.63	−33.3	(−77.1, 10.5)	17.91	0.113

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.15.1.1

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	35.0	35.0	−18.0	27.71
PBO/RZB_150	2	42.5	10.0	−44.9	22.16
RZB_75/RZB_75	5	72.4	23.0	−38.4	11.41
RZB_150/RZB_150	3	44.3	12.0	−43.3	20.18

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.15.1.2

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	36.0	50.3	42.4	24.48				
RZB_75	5	72.2	19.4	−31.6	12.29	−74.0	(−130.6, −17.4)	23.14	0.019*
RZB_150	3	60.0	31.0	2.9	19.71	−39.5	(−87.6, 8.7)	19.67	0.092

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

FOR COMPARISONS: ***, **, * STATISTICALLY SIGNIFICANT AT THE 0.001, 0.01, 0.05 LEVEL, RESPECTIVELY.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2 1.16.1.1

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	38.0	30.0	–29.8	26.24
PBO/RZB_150	2	35.0	10.0	–49.2	23.03
RZB_75/RZB_75	5	72.2	25.2	–39.6	10.77
RZB_150/RZB_150	3	60.0	8.3	–56.0	17.27

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.16.1.2

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	61.3	39.0	−17.4	10.15				
RZB_75	5	87.8	32.0	−56.8	9.18	−39.4	(−68.6, −10.3)	11.92	0.016*
RZB_150	3	44.3	23.0	−13.5	11.71	3.9	(−23.8, 31.5)	11.31	0.743

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

FOR COMPARISONS: ***, **, * STATISTICALLY SIGNIFICANT AT THE 0.001, 0.01, 0.05 LEVEL, RESPECTIVELY.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.17.1.1

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	34.0	7.0	−94.1	23.76
PBO/RZB_150	2	75.0	13.5	−64.3	14.49
RZB_75/RZB_75	5	87.8	23.2	−42.3	13.76
RZB_150/RZB_150	3	44.3	10.3	−84.9	16.34

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2 1.17.1.2

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

VARIABLE PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
TENDER JOINT 68 Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	4.3	2.0	−8.1	4.05				
RZB_75	5	22.0	6.2	−9.8	2.54	−1.7	(−11.5, 8.0)	3.98	0.684
RZB_150	3	12.3	5.3	−7.2	3.78	0.9	(−8.3, 10.1)	3.77	0.821
SWOLLEN JOINT 66 Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	3.3	2.0	−8.7	1.63				
RZB_75	5	15.4	4.6	−4.2	1.10	4.6	(0.6, 8.5)	1.61	0.030*
RZB_150	3	4.0	1.3	−9.3	1.62	−0.6	(−4.5, 3.3)	1.60	0.728

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

FOR COMPARISONS: ***, **, * STATISTICALLY SIGNIFICANT AT THE 0.001, 0.01, 0.05 LEVEL, RESPECTIVELY.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.18.1.1

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

VARIABLE PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
TENDER JOINT 68 Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	5.0	0.0	−17.9	3.61
PBO/RZB_150	2	4.0	1.5	−16.5	2.95
RZB_75/RZB_75	5	22.0	2.8	−12.6	1.68
RZB_150/RZB_150	3	12.3	2.0	−15.3	2.50
SWOLLEN JOINT 66 Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	5.0	0.0	−11.1	3.75
PBO/RZB_150	2	2.5	1.0	−10.3	3.02
RZB_75/RZB_75	5	15.4	2.4	−7.2	1.82
RZB_150/RZB_150	3	4.0	2.7	−8.5	2.68

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2 1.18.1.2

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	3	4.597	6.863	0.387	3.8406				
RZB_75	5	11.704	0.638	−6.472	2.5005	−6.859	(−15.896, 2.179)	3.6935	0.113
RZB_150	3	2.320	0.660	−5.688	3.9666	−6.075	(−15.045, 2.895)	3.6659	0.149

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

FOR PART A, CONFIDENCE INTERVALS AND P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB_150 VS PBO, AND RZB_75 VS PBO.

[A]: ACROSS ALL STRATA, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH STRATUM, BASELINE VALUE, AND TREATMENT IN THE MODEL.

WITHIN EACH STRATUM, P-VALUES WERE CALCULATED FROM ANCOVA WITH BASELINE VALUE AND THE TREATMENT IN THE MODEL.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2　1.19.1.1

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline	
				LS Mean	SE
Part B Week 52 Strata=all					
PBO/RZB_75	1	1.880	0.590	–6.593	0.9760
PBO/RZB_150	2	5.955	1.065	–6.112	0.7565
RZB_75/RZB_75	5	11.704	0.672	–6.508	0.4507
RZB_150/RZB_150	3	2.320	1.113	–6.069	0.7157

NOTE: STRATA: WEIGHT (<= 90 KG VS > 90 KG) AND CONCOMITANT PSA AT BASELINE (YES: DIAGNOSED OR SUSPECTED VS NO).

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.

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.2__1.19.1.2

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

PART VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to RZB			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Part A Week 16 Strata=all									
PBO	12	4.623	4.356	−0.179	0.2556	−1.160	(−1.747, −0.573)	0.2919	<0.001***
UST	6	4.914	3.708	−1.005	0.3755	−0.334	(−1.140, 0.473)	0.4008	0.409
RZB	36	4.516	3.057	−1.339	0.1589				
Part B Week 52 Strata=all									
PBO/RZB	10	4.508	3.405	−1.017	0.3476				
UST/UST	6	4.914	4.292	−0.314	0.4714	−1.067	(−2.080, −0.054)	0.5028	0.039*
RZB/RZB	36	4.516	2.897	−1.381	0.1994				

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A.
UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part A, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB vs PBO, and RZB vs UST.
PBO/RZB: subjects randomized to placebo in part a and crossed over to risankizumab in part B.
UST/UST: subjects randomized to ustekinumab in part A.
RZB/RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
For part B, confidence intervals and p-values are computed for comparison between RZB/RZB vs UST/UST.

[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model.
Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.

For comparisons: ***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.2 1.21.1

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

VISIT STRATA TREATMENT	N	Baseline Mean	Visit Mean	Within Group Change from Baseline		Between Group Comparison Compared to PLACEBO			
				LS Mean	SE	LS Mean Diff	95% CI	SE	P-value [A]
Week 16 Strata=all									
PBO	9	4.248	3.928	−0.306	0.2788				
RZB	28	4.219	2.831	−1.373	0.1838	−1.066	(−1.732, −0.401)	0.3263	0.003**

Note: Strata: weight (<=100 kg vs > 100 kg) and prior exposure to tnf antagonists (0 vs >= 1).
PBO: subjects randomized to placebo in part A
RZB: subjects randomized to risankizumab in part A.
Subjects selected for PsA assessment who had a positive PsA history or suspiction of PsA that was confirmed via CASPAR at screening.
[A]: Across all strata, p-values were calculated from ANCOVA with stratum, baseline value, and treatment in the model. Within each stratum, p-values were calculated from ANCOVA with baseline value and the treatment in the model.
***, **, * statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.2 1.21.1

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

項目	投与群	N	臨床効果	
			n	%
GPP 臨床効果	75 mg	4	3	(75.0)
	150 mg	4	2	(50.0)
	全体	8	5	(62.5)
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

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

項目	投与群	N	臨床反応		反応率
			n	%	95% CI
PASI 90					
投与 16 週時	75 mg	4	4	(100)	
	150 mg	4	3	(75.0)	(32.6, 100)
	Total	8	7	(87.5)	(64.6, 100)
投与 52 週時	75 mg	4	3	(75.0)	(32.6, 100)
	150 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	Total	8	5	(62.5)	(29.0, 96.0)

CI＝信頼区間，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，PASI 90＝PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2_2.2.1.1

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

項目	投与群	N	臨床反応		反応率
			n	%	95% CI
DLQI 0/1					
投与 16 週時	75 mg	4	3	(75.0)	(32.6, 100)
	150 mg	4	3	(75.0)	(32.6, 100)
	Total	8	6	(75.0)	(45.0, 100)
投与 52 週時	75 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	150 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	Total	8	4	(50.0)	(15.4, 84.6)

CI＝信頼区間，DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，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_2.11.1.1

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

項目	投与群	N	臨床反応 n	臨床反応 %	反応率 95% CI
2 グレード以上の PGA-GPP の改善					
投与 16 週時	75 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	8	6	(75.0)	(45.0, 100)
投与 52 週時	75 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	150 mg	4	2	(50.0)	(1.0, 99.0)
	Total	8	4	(50.0)	(15.4, 84.6)

CI＝信頼区間，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，PGA-GPP＝医師による汎発型膿疱性乾癬の全般的評価

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2　2.13.1

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

項目	投与群	N	臨床反応 n	臨床反応 %	反応率 95% CI
PASI 90					
投与 16 週時	75 mg	5	3	(60.0)	(17.1, 100)
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	7	(77.8)	(50.6, 100)
投与 52 週時	75 mg	5	4	(80.0)	(44.9, 100)
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	8	(88.9)	(68.4, 100)

CI＝信頼区間，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，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

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.2　2.2.2.1

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

項目	投与群	N	臨床反応		反応率
			n	%	95% CI
DLQI 0/1					
投与 16 週時	75 mg	5	2	(40.0)	(0, 82.9)
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	6	(66.7)	(35.9, 97.5)
投与 52 週時	75 mg	5	4	(80.0)	(44.9, 100)
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	8	(88.9)	(68.4, 100)

CI＝信頼区間，DLQI＝皮膚科関連 QOL 評価指標，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，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 2.11.2.1

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

項目	投与群	N	臨床反応		反応率
			n	%	95% CI
CGI-GI で「大きく改善」以上					
投与 16 週時	75 mg	5	5	(100)	
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	9	(100)	
投与 52 週時	75 mg	5	5	(100)	
	150 mg	4	4	(100)	
	Total	9	9	(100)	

CGI-GI＝臨床全般印象-全般改善度，CI＝信頼区間，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，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 2.14.1

表 2.7.3-123. Secondary Efficacy Endpoints (NRI, FAS)：M16-002（1311.5）試験

Secondary Variable	Risankizumab (Arm 1 + Arm 2)[a]	Placebo	RZB – PBO Estimate (90% CI)	P value
Proportion of subjects who achieved ACR50 at Week 16 versus placebo (NRI)				
n/N (%)	20/84 (23.8)	5/42 (11.9)	12.0 (1.0, 23.0)	0.074
Proportion of subjects who achieved ACR70 at Week 16 versus placebo (NRI)				
n/N (%)	9/84 (10.7)	0/42	10.3 (4.1, 16.4)	0.006
Proportion of subjects who achieved PASI 90 at Week 16 (assessed in subjects with a ≥ 3% BSA at Baseline) (NRI)				
n/N (%)	19/30 (63.3)	2/21 (9.5)	53.5 (35.9, 71.1)	< 0.001
Change from Baseline in TJC 68 at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–8.6 (–10.5, –6.6)	–7.9 (–10.6, –5.2)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			–0.8 (–4.0, 2.5)	0.690
Change from Baseline in SJC 66 at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–7.3 (–8.5, –6.2)	–7.1 (–8.5, –5.7)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			–0.3 (–2.1, 1.5)	0.791
Change from Baseline in HAQ-DI at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–0.184 (–0.270, –0.099)	–0.089 (–0.204, –0.026)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			–0.082 (–0.225, 0.060)	0.341
Change from Baseline in SF-36 (PCS) at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	3.80 (2.52, 5.08)	1.93 (0.17, 3.70)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			1.70 (–0.36, 3.77)	0.174

Change from Baseline in SF-36 (MCS) at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	1.31 (–0.38, 3.00)	0.48 (–1.74, 2.69)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			0.59 (–2.12, 3.30)	0.718
Change from Baseline in dactylitis count at Week 16 (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–1.5 (–2.4, –0.6)	–2.6 (–3.9, –1.4)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			1.2 (–0.5, 2.8)	0.243
Change from Baseline in SPARCC enthesitis index at Week 16 (in subjects with enthesitis at Baseline) (OC)				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–1.7 (–2.4, –1.0)	–1.1 (–2.1, 0.2)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			–0.7 (–1.8, 0.5)	0.325
Change from Baseline in mNAPSI at Week 16				
Within group LS mean change from Baseline (90% CI)	–5.5 (–7.3, –3.8)	–5.2 (–7.4, –3.0)		
Between group LS mean comparison RZB-PBO (90% CI)			–1.2 (–4.0, 1.5)	0.453

ACR = American College of Rheumatology; BSA = body surface area; CI = confidence interval; FAS = Full Analysis Set; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire – Disability Index; LS = least squares; MCS = mental component summary; mNAPSI = modified Nail Psoriasis Severity Index; NRI = nonresponder imputation; OC = observed cases; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PBO = placebo; PCS = physical component summary; RZB = risankizumab; SJC = swollen joint count; SF-36 = Short Form-36 Health Status Survey (36 items); SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; TJC = tender joint count

a. Arm 1 subjects were administered risankizumab 150 mg every 4 weeks and Arm 2 subjects were administered risankizumab 150 mg at Week 0, Week 4 and Week 16.

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 13

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

	N	RESPONDER n(%)	RESPONSE RATE 90% CI	RESPONSE RATE DIFF (RISANKIZUMAB - PLACEBO)		
				ESTIMATE	(90% CI)	p-value
Week 16						
PLACEBO	21	2 (9.5)	(1.7, 27.1)			
RISA ARMS 1+2	30	19 (63.3)	(46.7, 77.9)	53.5	(35.9, 71.1)	<0.001***
RISA ARMS 2+3	41	24 (58.5)	(44.5, 71.6)	48.8	(33.1, 64.5)	<0.001***
RISA ARM 1	12	7 (58.3)	(31.5, 81.9)	52.1	(32.7, 71.4)	<0.001***
RISA ARM 2	18	12 (66.7)	(44.6, 84.4)	55.7	(36.8, 74.7)	<0.001***
RISA ARM 3	23	12 (52.2)	(33.5, 70.4)	42.8	(23.4, 62.3)	<0.001***
RISA ARM 4	9	5 (55.6)	(25.1, 83.1)	44.5	(17.4, 71.6)	0.007**
RISA TOTAL	62	36 (58.1)	(46.8, 68.7)	48.6	(33.9, 63.3)	<0.001***

NOTE: the full analysis set consists of all randomized subjects who have received at least one dose of study drug.
The 90% confidence interval for the difference in response rates between groups as well as the two-sided p-value are calculated using cmh method stratified by prior tnfi use and concurrent mtx use. If there is a stratum containing zero count, 0.1 will be added to each cell.
For comparisons versus placebo: ***, **, *, + statistically significant at the 0.001, 0.01, 0.05, 0.10 level, respectively.
Risa total include below treatment arms:
ARM 1: RISANKIZUMAB 150 MG Q4W
ARM 2: RISANKIZUMAB 150 MG W0_4_16
ARM 3: RISANKIZUMAB 150 MG W0_12
ARM 4: RISANKIZUMAB 75 MG W0

相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 14.2 8.1.4

表 2.7.3-125. Change from Baseline in mTSS at Week 24 (ANCOVA, OC, FAS) : M16-002 (1311.5) 試験

Treatment	N	Baseline Mean	Visit Mean	Change from Baseline Within Group LS mean (90% CI)	Difference (90% CI)	p-value
Placebo	40	14.6	15.2	0.6 (0.0, 1.1)		
Arms 1 + 2	75	20.5	20.6	−0.1 (−0.5, 0.3)	−0.7 (−1.3, −0.1)	0.069
Arm 1	36	16.6	16.3	−0.3 (−0.9, 0.3)	−0.9 (−1.6, −0.1)	0.059
Arm 2	39	24.2	24.5	0.2 (−0.3, 0.8)	−0.3 (−1.1, 0.4)	0.455
Arm 3	35	21.1	20.7	−0.5 (−1.0, 0.1)	−1.0 (−1.8, −0.3)	0.028
Arm 4	17	28.8	28.7	−0.2 (−1.0, 0.6)	−0.8 (−1.7, 0.2)	0.192
RZB Total	127	21.8	21.7	−0.2 (−0.5, 0.2)	−0.7 (−1.3, −0.1)	0.043

ANCOVA = Analysis of Covariance; CI = confidence interval; FAS = Full Analysis Set; LS = least squares; mTSS = modified Total Sharp Score; OC = observed cases; RZB = risankizumab

Note: The method for handling missing x-ray joint level data was derivation 1 as defined in Section 9.6.2.

相互参照：M16-002 (1311.5) 試験 CSR Table 15

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

	PBO (N=9) n (%)	UST (N=10) n (%)	RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=50) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
SEX						
FEMALE	2 (22.2)	2 (20.0)	4 (12.9)	8 (16.0)	0.622	0.602
MALE	7 (77.8)	8 (80.0)	27 (87.1)	42 (84.0)		
MISSING	0	0	0	0		
RACE						
WHITE	0	0	0	0	NA	NA
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	0	0	0	0		
ASIAN	9 (100)	10 (100)	31 (100)	50 (100)		
AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	0	0	0	0		
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	0	0	0	0		
MULTI RACE	0	0	0	0		
MISSING	0	0	0	0		
ETHNICITY						
HISPANIC OR LATINO	0	0	0	0	NA	NA
NOT HISPANIC OR LATINO	9 (100)	10 (100)	31 (100)	50 (100)		
MISSING	0	0	0	0		

	PBO (N=9) n (%)	UST (N=10) n (%)	RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=50) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
AGE (YEARS)						
< 40	2 (22.2)	1 (10.0)	5 (16.1)	8 (16.0)	0.062	0.461
40 - < 65	6 (66.7)	6 (60.0)	25 (80.6)	37 (74.0)		
>= 65	1 (11.1)	3 (30.0)	1 (3.2)	5 (10.0)		
MISSING	0	0	0	0		
WEIGHT (KG)						
<= 100	9 (100)	10 (100)	29 (93.5)	48 (96.0)	1.000	1.000
> 100	0	0	2 (6.5)	2 (4.0)		
MISSING	0	0	0	0		
BODY MASS INDEX (KG/M^2)						
< 25	2 (22.2)	6 (60.0)	17 (54.8)	25 (50.0)	0.786	0.057
25 - < 30	6 (66.7)	3 (30.0)	7 (22.6)	16 (32.0)		
>= 30	1 (11.1)	1 (10.0)	7 (22.6)	9 (18.0)		
MISSING	0	0	0	0		
PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS						
0	9 (100)	9 (90.0)	31 (100)	49 (98.0)	0.244	NA
>=1	0	1 (10.0)	0	1 (2.0)		
MISSING	0	0	0	0		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.

UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.

RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A. PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.

P-VALUES ARE CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).

@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.

#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_4.1.1

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

	PBO (N=93) n (%)	UST (N=90) n (%)	RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=456) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
SEX						
FEMALE	21 (22.6)	28 (31.1)	88 (32.2)	137 (30.0)	0.843	0.079
MALE	72 (77.4)	62 (68.9)	185 (67.8)	319 (70.0)		
MISSING	0	0	0	0		
RACE						
WHITE	71 (76.3)	74 (82.2)	200 (73.3)	345 (75.7)	0.303	0.795
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	1 (1.1)	1 (1.1)	10 (3.7)	12 (2.6)		
ASIAN	19 (20.4)	12 (13.3)	55 (20.1)	86 (18.9)		
AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	2 (2.2)	2 (2.2)	7 (2.6)	11 (2.4)		
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	0	1 (1.1)	1 (0.4)	2 (0.4)		
MULTI RACE	0	0	0	0		
MISSING	0	0	0	0		
ETHNICITY						
HISPANIC OR LATINO	12 (12.9)	12 (13.3)	23 (8.4)	47 (10.3)	0.171	0.205
NOT HISPANIC OR LATINO	81 (87.1)	78 (86.7)	250 (91.6)	409 (89.7)		
MISSING	0	0	0	0		

	PBO (N=93) n (%)	UST (N=90) n (%)	RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=456) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
AGE (YEARS)						
< 40	28 (30.1)	33 (36.7)	81 (29.7)	142 (31.1)	0.426	0.693
40 - < 65	50 (53.8)	48 (53.3)	157 (57.5)	255 (55.9)		
>= 65	15 (16.1)	9 (10.0)	35 (12.8)	59 (12.9)		
MISSING	0	0	0	0		
WEIGHT (KG)						
<= 100	67 (72.0)	64 (71.1)	197 (72.2)	328 (71.9)	0.848	0.982
> 100	26 (28.0)	26 (28.9)	76 (27.8)	128 (28.1)		
MISSING	0	0	0	0		
BODY MASS INDEX (KG/M^2)						
< 25	20 (21.5)	21 (23.3)	64 (23.4)	105 (23.0)	0.784	0.181
25 - < 30	36 (38.7)	29 (32.2)	78 (28.6)	143 (31.4)		
>= 30	37 (39.8)	40 (44.4)	131 (48.0)	208 (45.6)		
MISSING	0	0	0	0		
PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS						
0	71 (76.3)	72 (80.0)	206 (75.5)	349 (76.5)	0.378	0.863
>=1	22 (23.7)	18 (20.0)	67 (24.5)	107 (23.5)		
MISSING	0	0	0	0		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.

UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.

RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A. PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.

P-VALUES ARE CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).

@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.

#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_4.1.2

表 2.7.3-128. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS - CONTINUOUS (AGE, WEIGHT, WEIGHT - BY GENDER, HEIGHT, BMI) (ITT POPULATION - JAPANESE) : M16-008（1311.3）試験

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
AGE (YEARS)								
PBO	9	47.2	11.23	49.0	27	67	0.054	0.462
UST	10	57.2	12.07	55.0	39	76		
RZB	31	50.0	9.33	50.0	27	65		
TOTAL	50	50.9	10.57	51.5	27	76		
WEIGHT (KG)								
PBO	9	74.23	9.852	76.00	53.2	87.2	0.825	0.842
UST	10	71.65	13.726	74.30	53.4	94.2		
RZB	31	73.00	17.534	70.30	46.9	125.4		
TOTAL	50	72.95	15.470	71.75	46.9	125.4		
WEIGHT - FEMALE (KG)								
PBO	2	79.25	11.243	79.25	71.3	87.2	0.925	0.125
UST	2	56.75	4.738	56.75	53.4	60.1		
RZB	4	57.78	13.295	55.10	46.9	74.0		
TOTAL	8	62.89	14.114	61.70	46.9	87.2		
WEIGHT - MALE (KG)								
PBO	7	72.80	9.878	76.00	53.2	82.9	0.986	0.720

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
UST	8	75.38	12.639	78.15	54.5	94.2		
RZB	27	75.26	17.128	71.50	51.0	125.4		
TOTAL	42	74.87	15.115	72.50	51.0	125.4		
HEIGHT (CM)								
PBO	9	168.1	7.36	171.0	152	175	0.825	0.876
UST	10	168.3	8.51	168.0	156	184		
RZB	31	167.6	7.94	168.0	150	181		
TOTAL	50	167.9	7.80	168.0	150	184		
BMI (KG/M^2)								
PBO	9	26.521	5.1828	25.991	17.98	37.74	0.759	0.747
UST	10	25.263	4.4852	24.057	20.51	34.60		
RZB	31	25.855	5.4904	24.324	18.71	45.51		
TOTAL	50	25.856	5.1662	24.990	17.98	45.51		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.
@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.
#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_4.2.1

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

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
AGE (YEARS)								
PBO	93	49.5	13.88	49.0	24	85	0.095	0.398
UST	90	45.3	13.09	43.5	19	74		
RZB	273	48.1	13.78	47.0	21	84		
TOTAL	456	47.8	13.70	47.0	19	85		
WEIGHT (KG)								
PBO	93	90.24	20.442	85.50	53.4	144.2	0.637	0.781
UST	90	90.81	22.932	86.60	43.5	157.2		
RZB	273	89.49	22.854	85.50	45.0	160.8		
TOTAL	456	89.90	22.358	85.50	43.5	160.8		
WEIGHT - FEMALE (KG)								
PBO	21	88.80	21.922	85.50	57.2	131.5	0.295	0.063
UST	28	84.03	25.726	79.05	43.5	145.0		
RZB	88	78.80	21.894	76.65	45.0	160.8		
TOTAL	137	81.40	22.868	78.00	43.5	160.8		
WEIGHT - MALE (KG)								
PBO	72	90.65	20.132	84.95	53.4	144.2	0.822	0.183

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
UST	62	93.87	21.065	88.70	52.5	157.2		
RZB	185	94.58	21.559	92.00	46.3	158.0		
TOTAL	319	93.55	21.144	90.10	46.3	158.0		
HEIGHT (CM)								
PBO	93	174.0	8.97	175.0	151	195	0.263	0.026*
UST	90	172.7	9.67	173.0	149	193		
RZB	273	171.4	9.94	172.0	143	194		
TOTAL	456	172.2	9.73	173.0	143	195		
BMI (KG/M^2)								
PBO	93	29.804	6.4667	28.563	17.42	51.37	0.994	0.514
UST	90	30.330	6.9457	29.269	17.65	56.64		
RZB	273	30.336	6.9039	29.660	16.60	59.79		
TOTAL	456	30.226	6.8140	29.294	16.60	59.79		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.

@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.

#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.

FOR COMPARISONS: ***, **, * STATISTICALLY SIGNIFICANT AT 0.001, 0.01, 0.05 LEVEL, RESPECTIVELY.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_4.2.2

表 2.7.3-130. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI, PSS) (ITT POPULATION - JAPANESE) : M16-008 (1311.3) 試験

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
PASI (PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX)								
PBO	9	21.42	7.635	20.40	12.2	32.8	0.958	0.260
UST	10	25.76	7.051	25.30	18.1	41.8		
RZB	31	25.96	11.119	23.70	12.8	54.7		
TOTAL	50	25.10	9.868	23.70	12.2	54.7		
BSA (BODY SURFACE AREA)								
PBO	9	45.2	23.34	35.0	19	80	0.619	0.402
UST	10	42.0	16.25	40.0	20	70		
RZB	31	38.4	20.74	30.0	12	88		
TOTAL	50	40.3	20.20	35.0	12	88		
NAPSI (NAIL PSORIASIS SEVERITY INDEX)								
PBO	9	26.0	21.92	21.0	0	60	0.166	0.156
UST	10	26.4	30.19	7.5	0	80		
RZB	31	14.4	20.89	6.0	0	80		
TOTAL	50	18.9	23.38	8.0	0	80		
PSSI (PSORIASIS SCALP SEVERITY INDEX)								
PBO	9	20.9	11.48	20.0	3	36	0.082	0.538

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
UST	10	14.9	10.42	12.0	2	40		
RZB	31	24.4	15.62	21.0	1	72		
TOTAL	50	21.9	14.32	20.0	1	72		
PPASI (PALMOPLANTAR PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX)								
PBO	9	3.87	4.560	3.00	0.0	13.4	0.542	0.816
UST	10	2.17	5.241	0.20	0.0	16.9		
RZB	31	3.39	5.536	0.60	0.0	16.6		
TOTAL	50	3.23	5.246	0.60	0.0	16.9		
PSS (PSORIASIS SYMPTOMS SCALE)								
PBO	8	5.625	1.8468	6.000	3.00	8.00	0.539	0.180
UST	10	8.500	3.1710	7.500	5.00	15.00		
RZB	30	7.633	4.0128	7.500	0.00	16.00		
TOTAL	48	7.479	3.6319	7.000	0.00	16.00		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.
@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.
#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_5.1.1

表 2.7.3-131. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI, PSS) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE) : M16-008 (1311.3) 試験

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
PASI (PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX)								
PBO	93	20.41	6.621	18.90	12.0	48.7	0.494	0.637
UST	90	19.45	6.553	17.75	12.1	44.5		
RZB	273	20.02	6.955	17.90	12.0	47.4		
TOTAL	456	19.99	6.802	18.00	12.0	48.7		
BSA (BODY SURFACE AREA)								
PBO	93	26.3	15.69	21.0	10	85	0.389	0.393
UST	89	23.3	13.34	20.0	10	85		
RZB	273	24.8	14.00	21.0	10	88		
TOTAL	455	24.8	14.24	20.0	10	88		
NAPSI (NAIL PSORIASIS SEVERITY INDEX)								
PBO	93	11.0	17.38	2.0	0	80	0.150	0.300
UST	87	10.0	17.98	2.0	0	80		
RZB	263	13.3	18.79	4.0	0	80		
TOTAL	443	12.2	18.36	3.0	0	80		
PSSI (PSORIASIS SCALP SEVERITY INDEX)								
PBO	93	16.1	12.67	12.0	0	60	0.068	0.362

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	MEDIAN	MIN	MAX	P-VALUE@	P-VALUE#
UST	89	14.5	11.25	12.0	0	50		
RZB	268	17.7	14.90	14.0	0	66		
TOTAL	450	16.7	13.83	14.0	0	66		
PPASI (PALMOPLANTAR PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX)								
PBO	93	2.19	6.948	0.00	0.0	62.4	0.104	0.668
UST	89	1.03	3.560	0.00	0.0	27.0		
RZB	268	1.92	4.704	0.00	0.0	33.0		
TOTAL	450	1.80	5.069	0.00	0.0	62.4		
PSS (PSORIASIS SYMPTOMS SCALE)								
PBO	77	7.753	3.4342	8.000	0.00	16.00	0.589	0.547
UST	76	8.303	4.0134	8.000	0.00	16.00		
RZB	221	8.036	3.5889	8.000	0.00	16.00		
TOTAL	374	8.032	3.6428	8.000	0.00	16.00		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.

@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.

#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.

相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_5.1.2

表 2.7.3-132. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (SPGA) (ITT POPULATION - JAPANESE) : M16-008（1311.3）試験

VARIABLE	PBO (N=9) n (%)	UST (N=10) n (%)	RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=50) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
SPGA CATEGORIES						
CLEAR	0	0	0	0	0.083	1.000
ALMOST CLEAR	0	0	0	0		
MILD	0	0	0	0		
MODERATE	9 (100)	7 (70.0)	29 (93.5)	45 (90.0)		
SEVERE	0	3 (30.0)	2 (6.5)	5 (10.0)		
MISSING	0	0	0	0		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
P-VALUES ARE CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.
#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_5.2.1

表 2.7.3-133. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (SPGA) (ITT POPULATION - NON-JAPANESE) : M16-008（1311.3）試験

VARIABLE	PBO (N=93) n (%)	UST (N=90) n (%)	RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=456) n (%)	P-VALUE@	P-VALUE#
SPGA CATEGORIES						
CLEAR	0	0	0	0	0.430	0.937
ALMOST CLEAR	0	0	0	0		
MILD	0	0	0	0		
MODERATE	77 (82.8)	78 (86.7)	227 (83.2)	382 (83.8)		
SEVERE	16 (17.2)	12 (13.3)	46 (16.8)	74 (16.2)		
MISSING	0	0	0	0		

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
P-VALUES ARE CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
@: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS UST.
#: P-VALUES ARE COMPUTED FOR COMPARISON BETWEEN RZB VS PBO.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_5.2.2

表 2.7.3-134. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION - JAPANESE) : M16-008（1311.3）試験

PART A

	PBO (N=9) n (%)	UST (N=10) n (%)	RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=50) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	9	10	31	50
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	9 (100)	10 (100)	31 (100)	50 (100)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A	8 (88.9)	10 (100)	31 (100)	49 (98.0)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A	1 (11.1)	0	1 (3.2)	2 (4.0)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	1 (11.1)	0	1 (3.2)	2 (4.0)
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 WHO DISCONTINUED FROM PART A	1 (11.1)	0	0	1 (2.0)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	1 (11.1)	0	0	1 (2.0)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	0	0

	PBO (N=9) n (%)	UST (N=10) n (%)	RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=50) n (%)
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	0	1 (3.2)	1 (2.0)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.

PART B

	PBO/RZB (N=8) n (%)	UST/UST (N=10) n (%)	RZB/RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=49) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS DOSED IN PART B	8 (100)	10 (100)	30 (96.8)	48 (98.0)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART B	8 (100)	10 (100)	30 (96.8)	48 (98.0)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART B	0	0	0	0
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
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 WHO DISCONTINUED FROM PART B	0	0	0	0
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
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

	PBO/RZB (N=8) n (%)	UST/UST (N=10) n (%)	RZB/RZB (N=31) n (%)	TOTAL (N=49) n (%)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0	0
OTHER	0	0	0	0

NOTE: PBO/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB IN PART B.
UST/UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN PBO/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS ENTERED PART B.
PERCENTAGE IN UST/UST GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN RZB/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_3.1

表 2.7.3-135. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION - NON-JAPANESE) : M16-008 (1311.3) 試験

PART A

	PBO (N=93) n (%)	UST (N=90) n (%)	RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=456) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	93	90	273	456
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	93 (100)	90 (100)	273 (100)	456 (100)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A	90 (96.8)	89 (98.9)	268 (98.2)	447 (98.0)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A	4 (4.3)	1 (1.1)	5 (1.8)	10 (2.2)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	2 (2.2)	0	0	2 (0.4)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	1 (1.1)	0	1 (0.4)	2 (0.4)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.1)	0	0	1 (0.2)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	1 (1.1)	3 (1.1)	4 (0.9)
OTHER	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A				
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO	3 (3.2)	1 (1.1)	5 (1.8)	9 (2.0)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	1 (1.1)	0	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)

	PBO (N=93) n (%)	UST (N=90) n (%)	RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=456) n (%)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.4)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.1)	0	3 (1.1)	4 (0.9)
OTHER	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A BUT DID NOT DOSED IN PART B	1 (1.1)	0	1 (0.4)	2 (0.4)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.

PART B

	PBO/RZB (N=89) n (%)	UST/UST (N=90) n (%)	RZB/RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=452) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS DOSED IN PART B	89 (100)	89 (98.9)	267 (97.8)	445 (98.5)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART B	87 (97.8)	84 (93.3)	259 (94.9)	430 (95.1)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART B	2 (2.2)	4 (4.4)	5 (1.8)	11 (2.4)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	1 (1.1)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (1.1)	0	1 (0.2)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.1)	0	2 (0.7)	3 (0.7)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (1.1)	5 (1.1)
OTHER	0	1 (1.1)	0	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART B	2 (2.2)	5 (5.6)	8 (2.9)	15 (3.3)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	1 (1.1)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (1.1)	1 (0.4)	2 (0.4)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.1)	2 (2.2)	5 (1.8)	8 (1.8)

	PBO/RZB (N=89) n (%)	UST/UST (N=90) n (%)	RZB/RZB (N=273) n (%)	TOTAL (N=452) n (%)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (0.7)	4 (0.9)
OTHER	0	0	0	0

NOTE: PBO/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB IN PART B.
UST/UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN PBO/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS ENTERED PART B.
PERCENTAGE IN UST/UST GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN RZB/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_3.2

表 2.7.3-136. SUBJECT FINAL STATUS (ITT POPULATION) : M16-008（1311.3）試験

PART A

	PBO (N=102) n (%)	UST (N=100) n (%)	RZB (N=304) n (%)	TOTAL (N=506) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	102	100	304	506
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	102 (100)	100 (100)	304 (100)	506 (100)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A	98 (96.1)	99 (99.0)	299 (98.4)	496 (98.0)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A	5 (4.9)	1 (1.0)	6 (2.0)	12 (2.4)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	3 (2.9)	0	1 (0.3)	4 (0.8)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	1 (1.0)	0	1 (0.3)	2 (0.4)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	0	0	1 (0.2)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	1 (1.0)	3 (1.0)	4 (0.8)
OTHER	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A	4 (3.9)	1 (1.0)	5 (1.6)	10 (2.0)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	2 (2.0)	0	0	2 (0.4)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

	PBO (N=102) n (%)	UST (N=100) n (%)	RZB (N=304) n (%)	TOTAL (N=506) n (%)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (0.4)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.0)	0	3 (1.0)	4 (0.8)
OTHER	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A BUT DID NOT DOSED IN PART B	1 (1.0)	0	2 (0.7)	3 (0.6)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A.
UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.

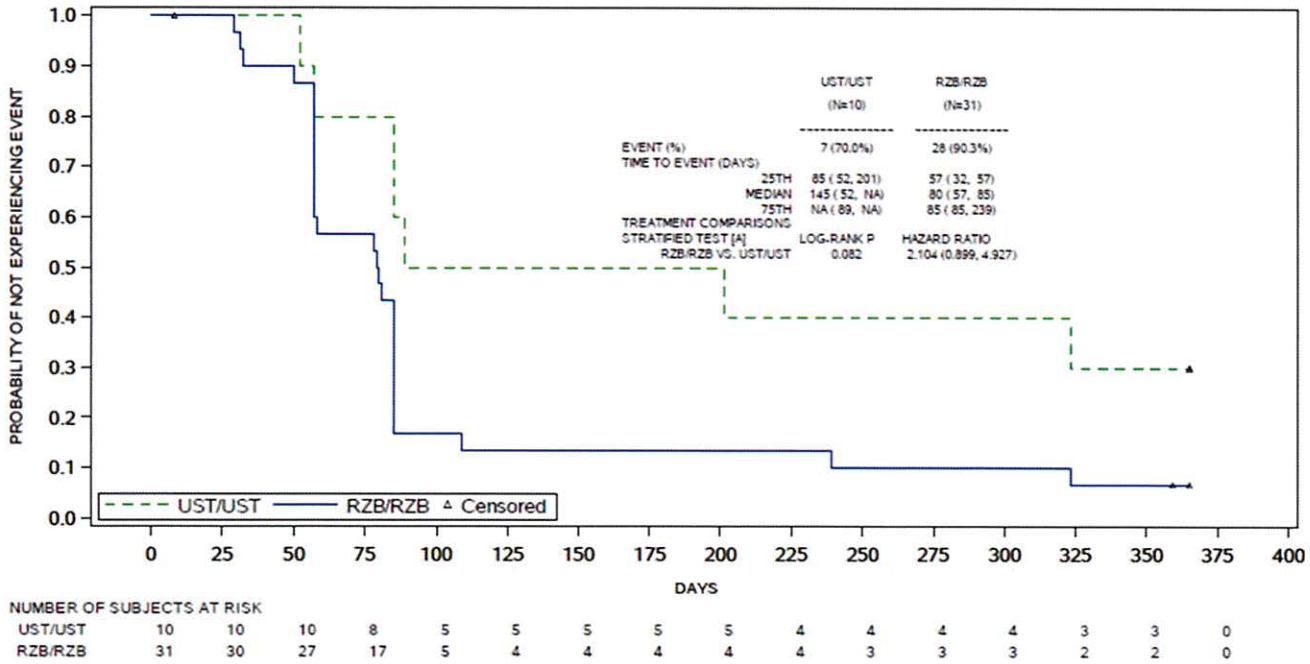
PART B

	PBO/RZB (N=97) n (%)	UST/UST (N=100) n (%)	RZB/RZB (N=304) n (%)	TOTAL (N=501) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS DOSED IN PART B	97 (100)	99 (99.0)	297 (97.7)	493 (98.4)
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART B	95 (97.9)	94 (94.0)	289 (95.1)	478 (95.4)
NUMBER OF SUBJECTS DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART B	2 (2.1)	4 (4.0)	5 (1.6)	11 (2.2)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (1.0)	0	1 (0.2)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	0	2 (0.7)	3 (0.6)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.0)	1 (1.0)	3 (1.0)	5 (1.0)
OTHER	0	1 (1.0)	0	1 (0.2)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART B	2 (2.1)	5 (5.0)	8 (2.6)	15 (3.0)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO				
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER	0	1 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.4)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	2 (2.0)	5 (1.6)	8 (1.6)

	PBO/RZB (N=97) n (%)	UST/UST (N=100) n (%)	RZB/RZB (N=304) n (%)	TOTAL (N=501) n (%)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.7)	4 (0.8)
OTHER	0	0	0	0

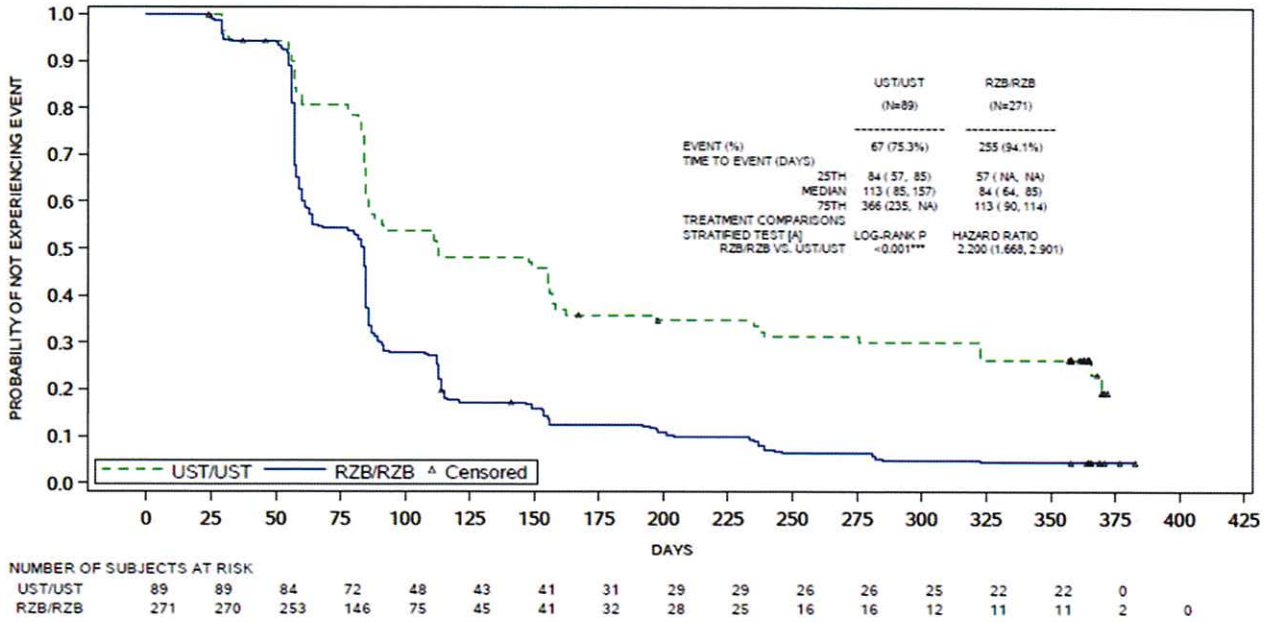
NOTE: PBO/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A AND CROSSED OVER TO RISANKIZUMAB IN PART B.
UST/UST: SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
RZB/RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN PBO/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS ENTERED PART B.
PERCENTAGE IN UST/UST GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO USTEKINUMAB IN PART A.
PERCENTAGE IN RZB/RZB GROUP IS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Table 14.1_3

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



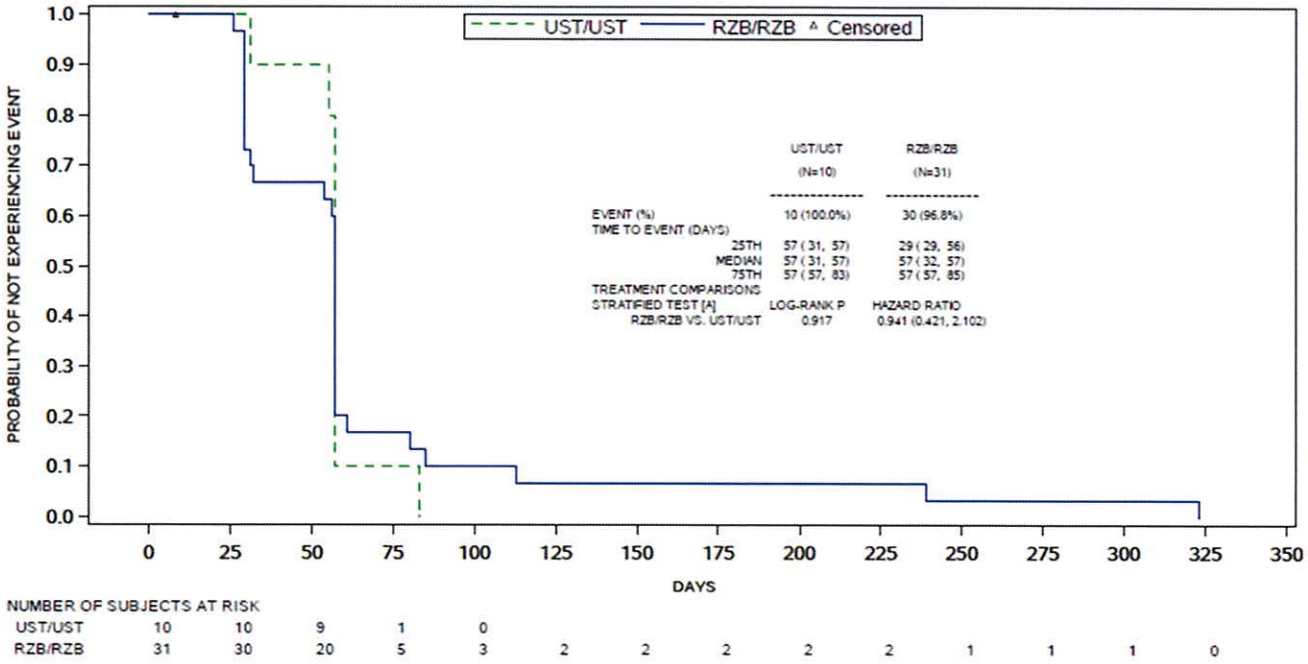
Note:[a]:stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >=1).
If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Figure 14.2_7.1

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



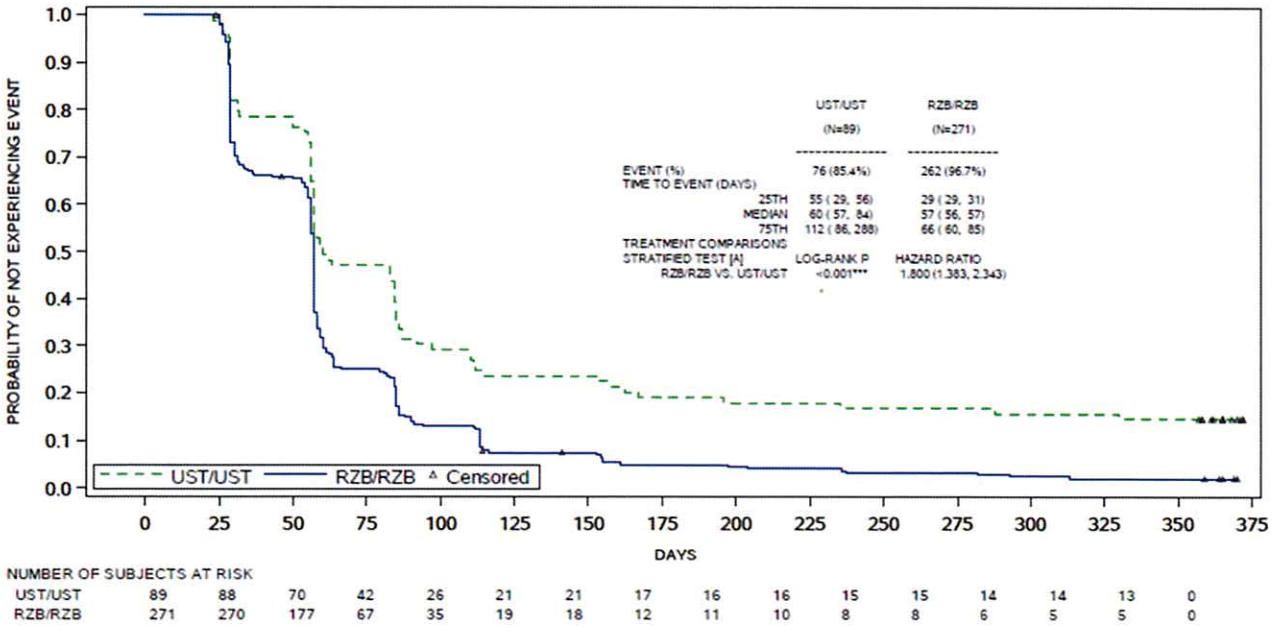
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
If a subject never attains the endpoint, then the outcome is censored at the last visit where variable was measured.
***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Figure 14.2_7.2

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



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.
相互参照：M16-008（1311.3）試験 JSAR Figure 14.2_9.1

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



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 JSAR Figure 14.2_9.2

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

VARIABLE	PBO (N=2) n (%)	RZB (N=12) n (%)	TOTAL (N=14) n (%)	P-VALUE@
SEX				
FEMALE	0	4 (33.3)	4 (28.6)	1.000
MALE	2 (100)	8 (66.7)	10 (71.4)	
MISSING	0	0	0	
AGE (YEARS)				
< 40	0	5 (41.7)	5 (35.7)	0.286
40 - < 65	0	4 (33.3)	4 (28.6)	
>= 65	2 (100)	3 (25.0)	5 (35.7)	
MISSING	0	0	0	
RACE				
WHITE	0	0	0	NA
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	0	0	0	
ASIAN	2 (100)	12 (100)	14 (100)	
AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	0	0	0	
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	0	0	0	
MULTI RACE	0	0	0	

VARIABLE	PBO (N=2) n (%)	RZB (N=12) n (%)	TOTAL (N=14) n (%)	P-VALUE@
MISSING	0	0	0	
ETHNICITY				
HISPANIC OR LATINO	0	0	0	NA
NOT HISPANIC OR LATINO	2 (100)	12 (100)	14 (100)	
MISSING	0	0	0	
WEIGHT (KG)				
<= 100	2 (100)	11 (91.7)	13 (92.9)	1.000
> 100	0	1 (8.3)	1 (7.1)	
MISSING	0	0	0	
BODY MASS INDEX (KG/M^2)				
< 25	2 (100)	8 (66.7)	10 (71.4)	1.000
25 - < 30	0	0	0	
>= 30	0	4 (33.3)	4 (28.6)	
MISSING	0	0	0	
PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS				
0	2 (100)	11 (91.7)	13 (92.9)	1.000
>=1	0	1 (8.3)	1 (7.1)	
MISSING	0	0	0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
@ P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__4.1.1.1

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

VARIABLE	PBO (N=98) n (%)	RZB (N=395) n (%)	TOTAL (N=493) n (%)	P-VALUE@
SEX				
FEMALE	27 (27.6)	120 (30.4)	147 (29.8)	0.584
MALE	71 (72.4)	275 (69.6)	346 (70.2)	
MISSING	0	0	0	
AGE (YEARS)				
< 40	30 (30.6)	96 (24.3)	126 (25.6)	0.347
40 - < 65	59 (60.2)	249 (63.0)	308 (62.5)	
>= 65	9 (9.2)	50 (12.7)	59 (12.0)	
MISSING	0	0	0	
RACE				
WHITE	82 (83.7)	320 (81.0)	402 (81.5)	0.809
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	2 (2.0)	18 (4.6)	20 (4.1)	
ASIAN	13 (13.3)	52 (13.2)	65 (13.2)	
AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE	0	0	0	
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	1 (1.0)	3 (0.8)	4 (0.8)	
MULTI RACE	0	2 (0.5)	2 (0.4)	

VARIABLE	PBO (N=98) n (%)	RZB (N=395) n (%)	TOTAL (N=493) n (%)	P-VALUE@
MISSING	0	0	0	
ETHNICITY				
HISPANIC OR LATINO	11 (11.2)	45 (11.4)	56 (11.4)	0.963
NOT HISPANIC OR LATINO	87 (88.8)	350 (88.6)	437 (88.6)	
MISSING	0	0	0	
WEIGHT (KG)				
<= 100	66 (67.3)	272 (68.9)	338 (68.6)	0.773
> 100	32 (32.7)	123 (31.1)	155 (31.4)	
MISSING	0	0	0	
BODY MASS INDEX (KG/M^2)				
< 25	19 (19.4)	64 (16.2)	83 (16.8)	0.328
25 - < 30	25 (25.5)	131 (33.2)	156 (31.6)	
>= 30	54 (55.1)	200 (50.6)	254 (51.5)	
MISSING	0	0	0	
PRIOR EXPOSURE TO TNF ANTAGONISTS				
0	63 (64.3)	246 (62.3)	309 (62.7)	0.713
>=1	35 (35.7)	149 (37.7)	184 (37.3)	
MISSING	0	0	0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
@ P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__4.1.1.2

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

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
AGE (YEARS)									
PBO	2	70.5	3.54	68.0	70.5	73.0	68	73	0.104
RZB	12	48.0	17.48	30.5	55.0	64.0	22	66	
TOTAL	14	51.2	18.06	35.0	57.5	66.0	22	73	
WEIGHT (KG)									
PBO	2	56.55	4.313	53.50	56.55	59.60	53.5	59.6	0.345
RZB	12	68.90	17.119	56.95	65.90	78.95	47.0	103.6	
TOTAL	14	67.14	16.417	54.40	61.40	70.80	47.0	103.6	
WEIGHT - FEMALE (KG)									
PBO	0								
RZB	4	55.43	9.422	49.25	52.95	61.60	47.0	68.8	NA
TOTAL	4	55.43	9.422	49.25	52.95	61.60	47.0	68.8	
WEIGHT - MALE (KG)									
PBO	2	56.55	4.313	53.50	56.55	59.60	53.5	59.6	0.155
RZB	8	75.64	16.336	61.40	70.60	89.00	59.5	103.6	
TOTAL	10	71.82	16.565	59.60	66.70	87.10	53.5	103.6	
HEIGHT (CM)									

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
PBO	2	166.0	4.24	163.0	166.0	169.0	163	169	0.925
RZB	12	165.3	10.64	157.0	166.5	171.0	150	183	
TOTAL	14	165.4	9.86	162.0	166.5	170.0	150	183	
BMI (KG/M^2)									
PBO	2	20.502	0.5172	20.136	20.502	20.868	20.14	20.87	0.258
RZB	12	25.146	5.3434	21.105	22.885	30.703	19.62	34.64	
TOTAL	14	24.483	5.1985	20.868	21.444	30.174	19.62	34.64	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

@ P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.

相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__4.2.1.1

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

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
AGE (YEARS)									
PBO	98	47.4	13.52	37.0	48.0	57.0	19	80	0.140
RZB	395	49.6	13.05	40.0	51.0	60.0	19	79	
TOTAL	493	49.2	13.16	39.0	51.0	59.0	19	80	
WEIGHT (KG)									
PBO	98	91.85	19.751	77.60	92.60	103.50	51.7	137.3	0.686
RZB	395	92.88	23.380	77.00	89.00	104.20	47.2	193.1	
TOTAL	493	92.68	22.689	77.40	90.00	104.00	47.2	193.1	
WEIGHT - FEMALE (KG)									
PBO	27	83.87	19.381	65.00	90.00	95.30	51.7	117.0	0.869
RZB	120	84.68	23.578	68.35	78.55	99.40	47.2	165.1	
TOTAL	147	84.53	22.806	67.10	81.00	99.20	47.2	165.1	
WEIGHT - MALE (KG)									
PBO	71	94.88	19.161	80.50	95.30	107.00	54.0	137.3	0.586
RZB	275	96.46	22.410	80.70	92.10	105.90	49.0	193.1	
TOTAL	346	96.14	21.766	80.70	93.10	105.90	49.0	193.1	

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
HEIGHT (CM)									
PBO	98	172.9	9.50	166.0	173.0	180.0	146	194	0.202
RZB	395	171.4	10.42	165.0	172.0	178.0	144	201	
TOTAL	493	171.7	10.25	165.0	172.0	178.0	144	201	
BMI (KG/M^2)									
PBO	98	30.643	5.8342	26.122	30.864	35.229	17.90	42.38	0.257
RZB	395	31.547	7.3307	26.341	30.069	35.568	17.34	66.98	
TOTAL	493	31.367	7.0623	26.337	30.299	35.462	17.34	66.98	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

@ P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.

相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__4.2.1.2

表 2.7.3-141. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992 (1311.4) 試験

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
PASI (PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX)									
PBO	2	24.60	14.708	14.20	24.60	35.00	14.2	35.0	0.668
RZB	12	29.08	13.214	20.70	27.40	30.70	13.3	63.4	
TOTAL	14	28.44	12.923	19.80	27.40	32.00	13.3	63.4	
BSA (BODY SURFACE AREA)									
PBO	2	44.5	36.06	19.0	44.5	70.0	19	70	0.826
RZB	12	40.1	24.57	21.5	33.0	51.0	13	90	
TOTAL	14	40.7	24.76	21.0	33.0	62.0	13	90	
NAPSI (NAIL PSORIASIS SEVERITY INDEX)									
PBO	2	27.0	35.36	2.0	27.0	52.0	2	52	0.370
RZB	12	12.3	18.83	0.5	4.0	17.5	0	58	
TOTAL	14	14.4	20.62	1.0	4.0	28.0	0	58	
PSSI (PSORIASIS SCALP SEVERITY INDEX)									
PBO	2	18.0	8.49	12.0	18.0	24.0	12	24	0.104
RZB	12	40.8	17.52	27.0	38.0	52.0	16	72	
TOTAL	14	37.5	18.27	24.0	36.0	50.0	12	72	
PPASI (PALMOPLANTAR PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX)									
PBO	2	11.90	16.829	0.00	11.90	23.80	0.0	23.8	0.663
RZB	12	7.25	13.294	0.00	0.20	10.30	0.0	45.0	

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
TOTAL	14	7.91	13.198	0.00	0.20	15.40	0.0	45.0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
@ P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__5.1.1.1

表 2.7.3-142. BASELINE CHARACTERISTICS - PART1 (PASI, BSA, NAPSI, PSSI, PPASI) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992 (1311.4) 試験

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
PASI (PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX)									
PBO	98	21.10	8.629	15.80	18.90	22.20	12.0	54.2	0.095
RZB	395	19.63	7.574	14.30	17.10	21.80	12.0	50.0	
TOTAL	493	19.92	7.808	14.40	17.40	21.80	12.0	54.2	
BSA (BODY SURFACE AREA)									
PBO	98	28.0	18.77	14.0	23.0	36.0	10	90	0.135
RZB	395	25.1	16.58	14.0	19.0	30.0	10	84	
TOTAL	493	25.7	17.06	14.0	19.0	32.0	10	90	
NAPSI (NAIL PSORIASIS SEVERITY INDEX)									
PBO	94	15.2	17.63	0.0	10.0	24.0	0	72	0.244
RZB	385	12.8	17.98	0.0	4.0	19.0	0	80	
TOTAL	479	13.3	17.92	0.0	5.0	20.0	0	80	
PSSI (PSORIASIS SCALP SEVERITY INDEX)									
PBO	97	19.8	14.79	8.0	18.0	30.0	0	72	0.559
RZB	389	18.8	15.20	8.0	15.0	27.0	0	72	
TOTAL	486	19.0	15.11	8.0	16.0	27.0	0	72	
PPASI (PALMOPLANTAR PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX)									
PBO	97	3.41	8.978	0.00	0.00	1.20	0.0	58.0	0.116

VARIABLE TREATMENT	N	MEAN	SD	Q1	MEDIAN	Q3	MIN	MAX	P-VALUE@
RZB	389	2.17	6.341	0.00	0.00	0.80	0.0	48.0	
TOTAL	486	2.42	6.955	0.00	0.00	0.80	0.0	58.0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.

@ P-VALUE FOR DIFFERENCES BETWEEN TREATMENT GROUPS FROM ONE-WAY ANOVA.

相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1_5.1.1.2

表 2.7.3-143. BASELINE CHARACTERISTICS - PART2 (SPGA) (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験

VARIABLE	PBO (N=2) n (%)	RZB (N=12) n (%)	TOTAL (N=14) n (%)	P-VALUE@
SPGA CATEGORIES				
CLEAR	0	0	0	1.000
ALMOST CLEAR	0	0	0	
MILD	0	0	0	
MODERATE	2 (100)	11 (91.7)	13 (92.9)	
SEVERE	0	1 (8.3)	1 (7.1)	
MISSING	0	0	0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
@ P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1 5.2.1.1

表 2.7.3-144. BASELINE CHARACTERISTICS - PART2 (SPGA) (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験

VARIABLE	PBO (N=98) n (%)	RZB (N=395) n (%)	TOTAL (N=493) n (%)	P-VALUE@
SPGA CATEGORIES				
CLEAR	0	0	0	0.596
ALMOST CLEAR	0	0	0	
MILD	0	0	0	
MODERATE	75 (76.5)	312 (79.0)	387 (78.5)	
SEVERE	23 (23.5)	83 (21.0)	106 (21.5)	
MISSING	0	0	0	

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGES CALCULATED ON NON-MISSING VALUES.
@ P-VALUE WAS CALCULATED BASED ON CHI-SQUARE TEST (OR FISHER'S EXACT TEST IF >= 25% OF THE CELLS HAD EXPECTED COUNTS < 5).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1 5.2.1.2

表 2.7.3-145. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION - JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験

	PBO (N=2) n (%)	RZB (N=12) n (%)	TOTAL (N=14) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	2	12	14
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	2 (100)	12 (100)	14 (100)
NUMBER OF SUBJECTS WHO COMPLETED PART A1	2 (100)	12 (100)	14 (100)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A1	0	0	0
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	0	0
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A1	0	0	0
DISCONTINUATION DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	0	0	0
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	0	0

	PBO (N=2) n (%)	RZB (N=12) n (%)	TOTAL (N=14) n (%)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	0	0
WITHDRAWAL BY SUBJECT	0	0	0
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A1 BUT DID NOT ENTER IN PART A2	1 (50.0)	0	1 (7.1)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE WAS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1__3.1.1

表 2.7.3-146. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION - NON-JAPANESE) : M15-992（1311.4）試験

	PBO (N=98) n (%)	RZB (N=395) n (%)	TOTAL (N=493) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	98	395	493
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	98 (100)	395 (100)	493 (100)
NUMBER OF SUBJECTS WHO COMPLETED PART A1	95 (96.9)	391 (99.0)	486 (98.6)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A1	5 (5.1)	4 (1.0)	9 (1.8)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	2 (2.0)	0	2 (0.4)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	1 (0.3)	1 (0.2)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	2 (0.5)	2 (0.4)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	2 (2.0)	1 (0.3)	3 (0.6)
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A1	3 (3.1)	4 (1.0)	7 (1.4)
DISCONTINUATION DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	1 (0.3)	1 (0.2)

	PBO (N=98) n (%)	RZB (N=395) n (%)	TOTAL (N=493) n (%)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	2 (0.5)	3 (0.6)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.4)
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A1 BUT DID NOT ENETER IN PART A2	3 (3.1)	0	3 (0.6)

NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE WAS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.
相互参照：M15-992（1311.4 試験）JSAR Table 14.1 3.1.2

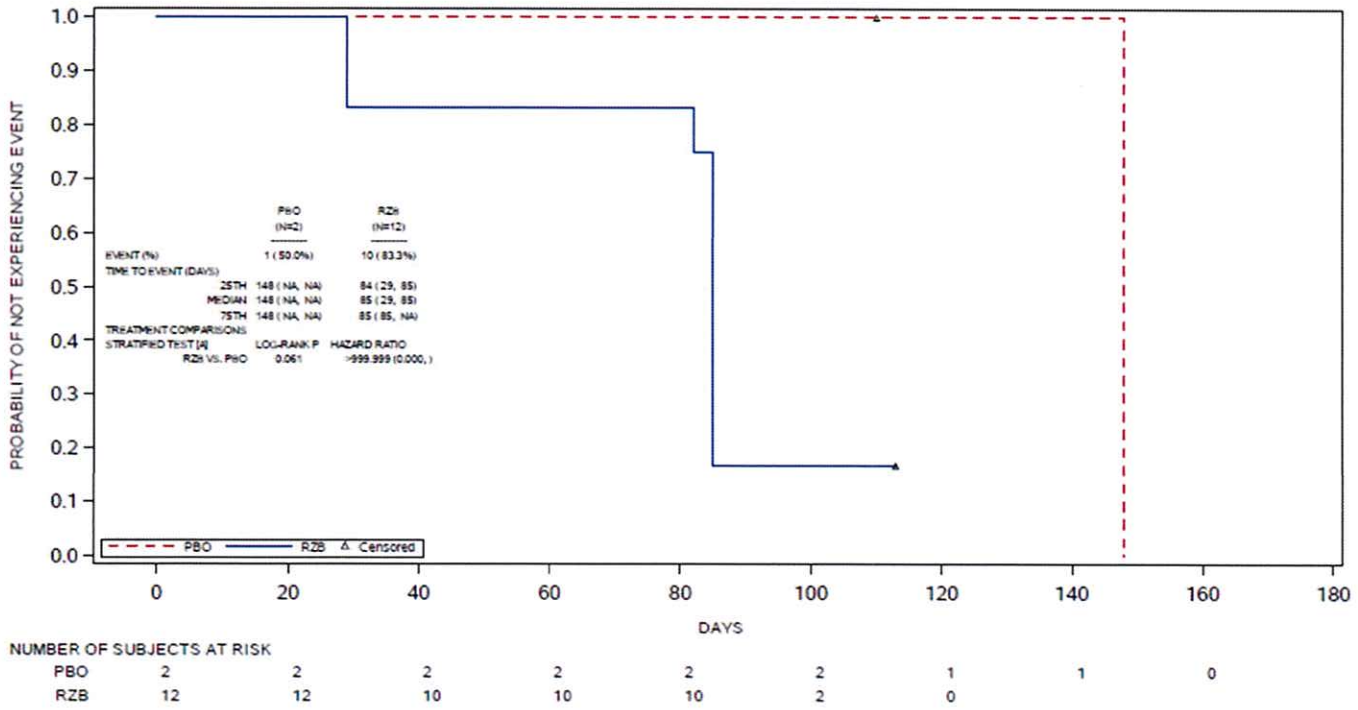
表 2.7.3-147. SUBJECT FINAL STATUS - PART A1 (ITT_A1 POPULATION) : M15-992（1311.4）試験

	PBO (N=100) n (%)	RZB (N=407) n (%)	TOTAL (N=507) n (%)
NUMBER OF SUBJECTS WHO WERE RANDOMIZED	100	407	507
NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED AND DOSED	100 (100)	407 (100)	507 (100)
NUMBER OF SUBJECTS WHO COMPLETED PART A1	97 (97.0)	403 (99.0)	500 (98.6)
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED STUDY DRUG IN PART A1	5 (5.0)	4 (1.0)	9 (1.8)
DISCONTINUED STUDY DRUG DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	2 (2.0)	0	2 (0.4)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	1 (0.2)	1 (0.2)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	0	2 (0.5)	2 (0.4)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	2 (2.0)	1 (0.2)	3 (0.6)
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS WHO DISCONTINUED FROM PART A1	3 (3.0)	4 (1.0)	7 (1.4)
DISCONTINUATION DUE TO			
ADVERSE EVENT, WORSENING OF DISEASE UNDER STUDY	1 (1.0)	0	1 (0.2)
ADVERSE EVENT, WORSENING OF OTHER PREEXISTING CONDITION	0	0	0
ADVERSE EVENT, OTHER ADVERSE EVENT	0	1 (0.2)	1 (0.2)

	PBO (N=100) n (%)	RZB (N=407) n (%)	TOTAL (N=507) n (%)
PROTOCOL VIOLATION	0	0	0
LOST TO FOLLOW-UP	1 (1.0)	2 (0.5)	3 (0.6)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1 (1.0)	1 (0.2)	2 (0.4)
OTHER	0	0	0
NUMBER OF SUBJECTS COMPLETED PART A1 BUT DID NOT ENTER IN PART A2	4 (4.0)	0	4 (0.8)

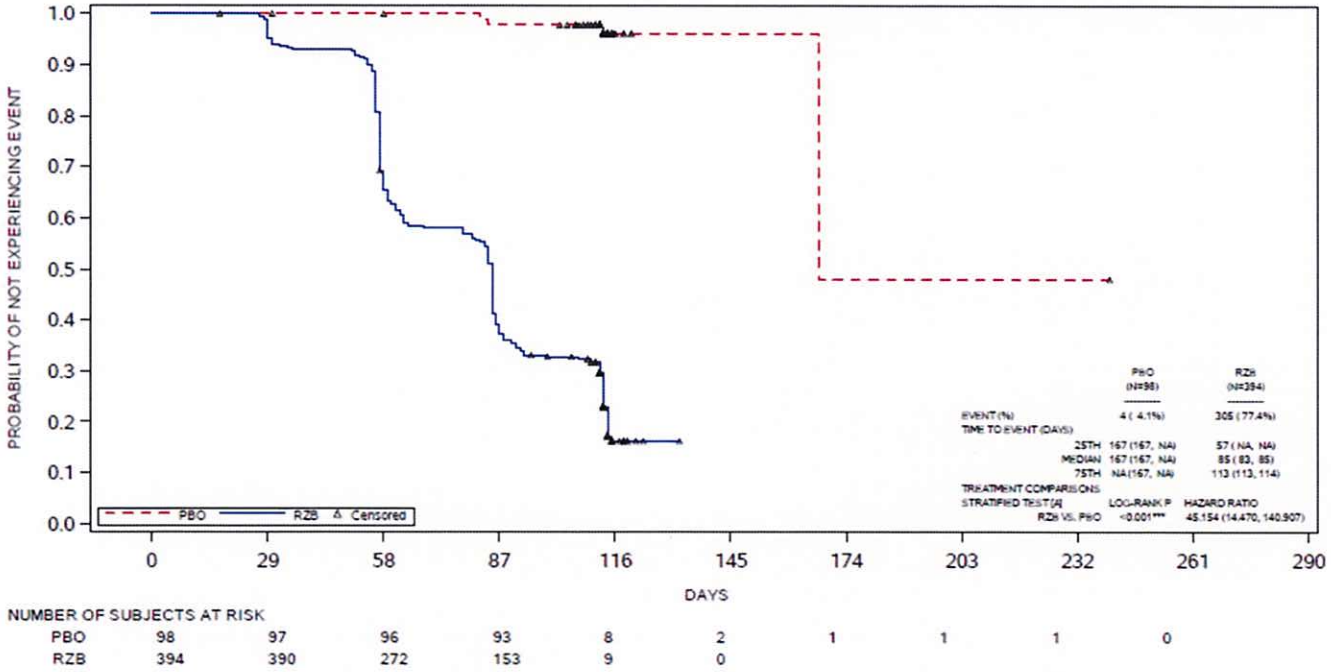
NOTE: PBO: SUBJECTS RANDOMIZED TO PLACEBO IN PART A; RZB: SUBJECTS RANDOMIZED TO RISANKIZUMAB IN PART A.
PERCENTAGE WAS CALCULATED BASED ON NUMBER OF SUBJECTS RANDOMIZED.
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Table 14.1　3.1

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



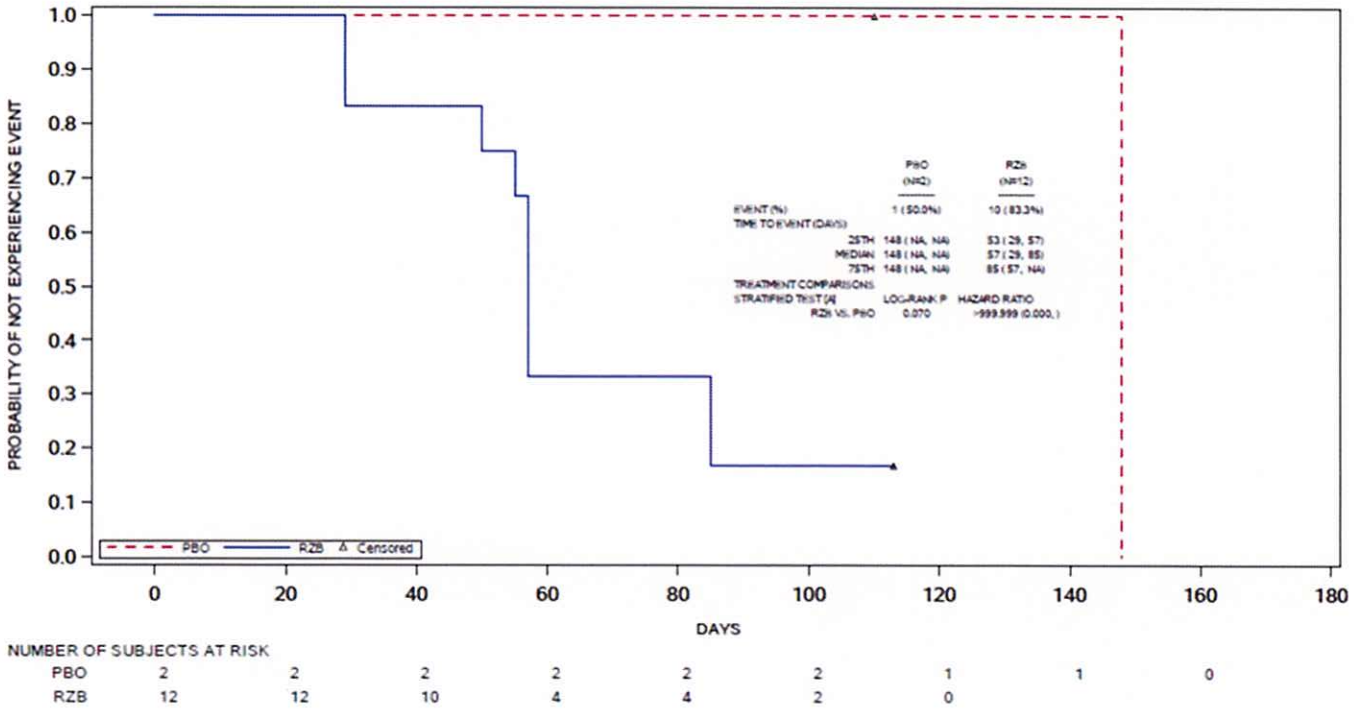
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Figure 14.2_9.1

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



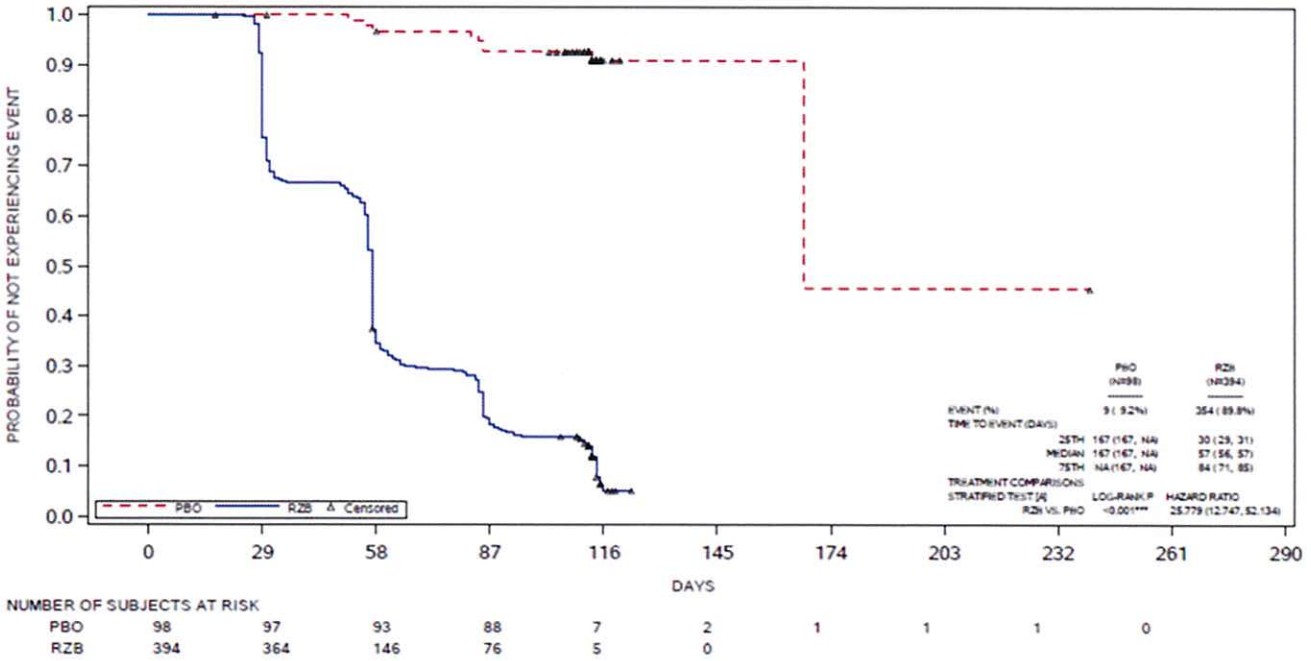
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Figure 14.2_9.2

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



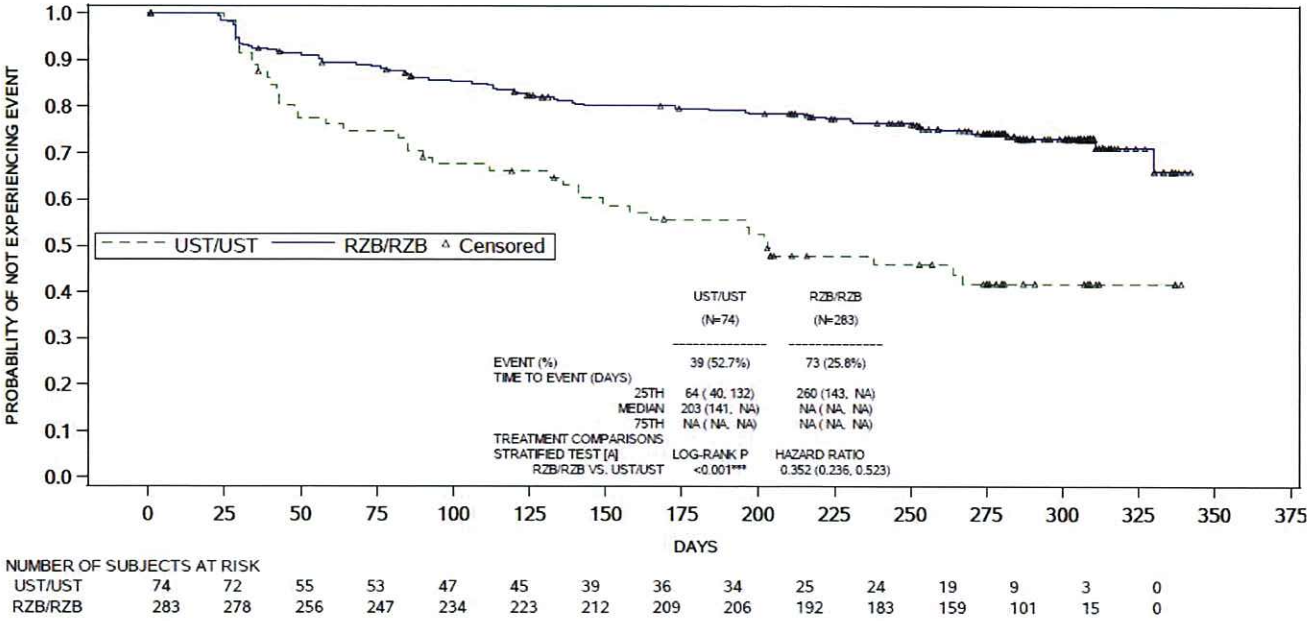
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Figure 14.2_11.1

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



Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).
For comparisons: ***, **, * statistically significant at 0.001, 0.01, 0.05 level, respectively.
相互参照：M15-992（1311.4）試験 JSAR Figure 14.2_11.2

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



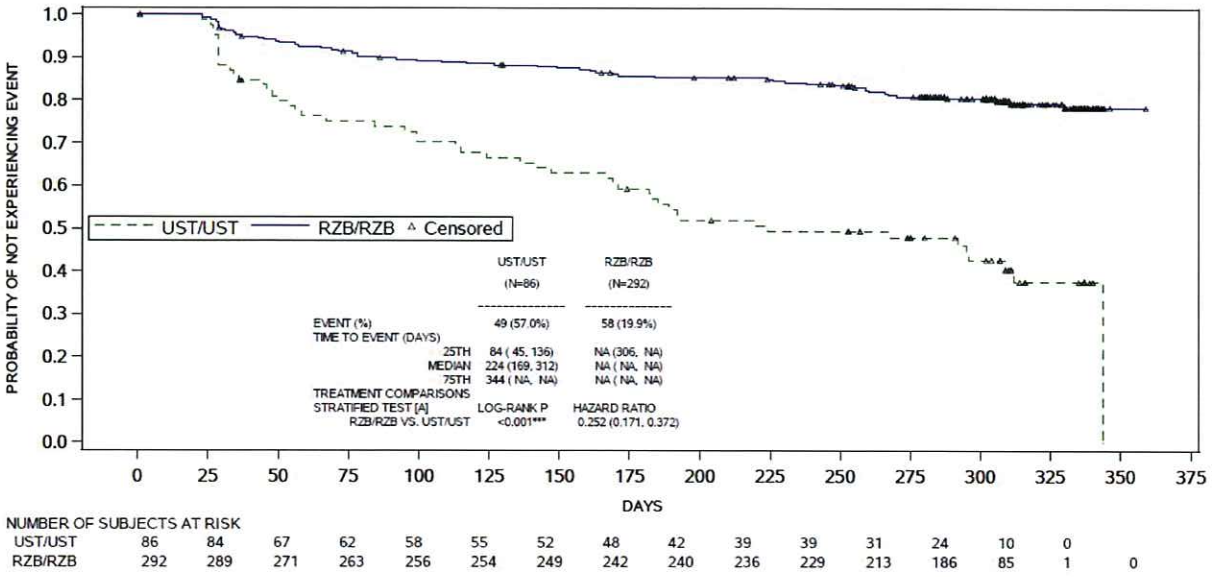
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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__11

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



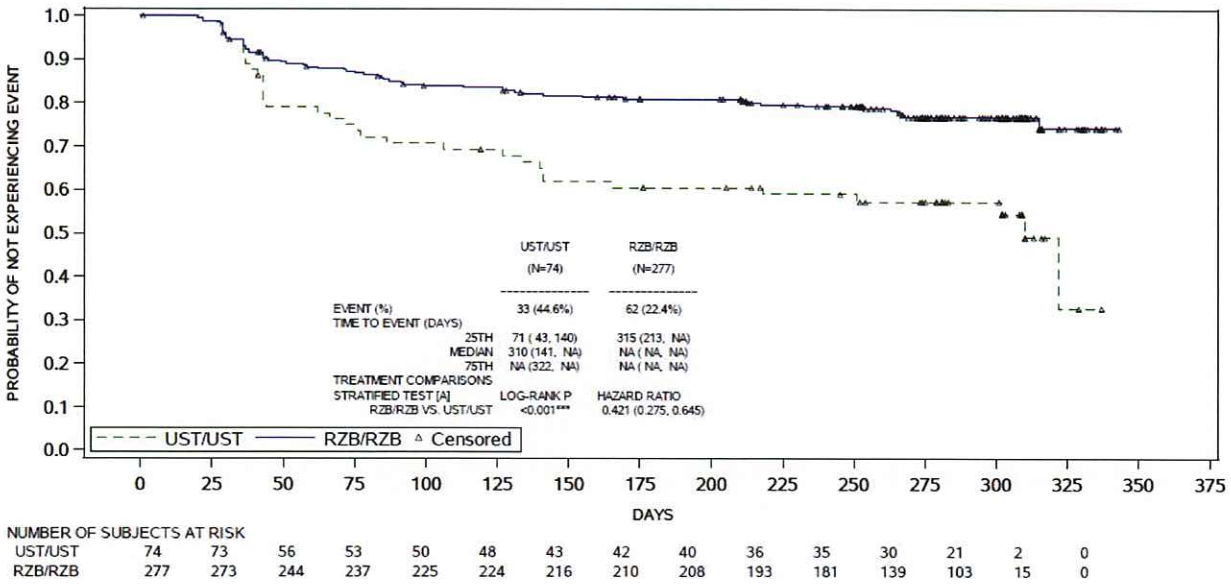
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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__13

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



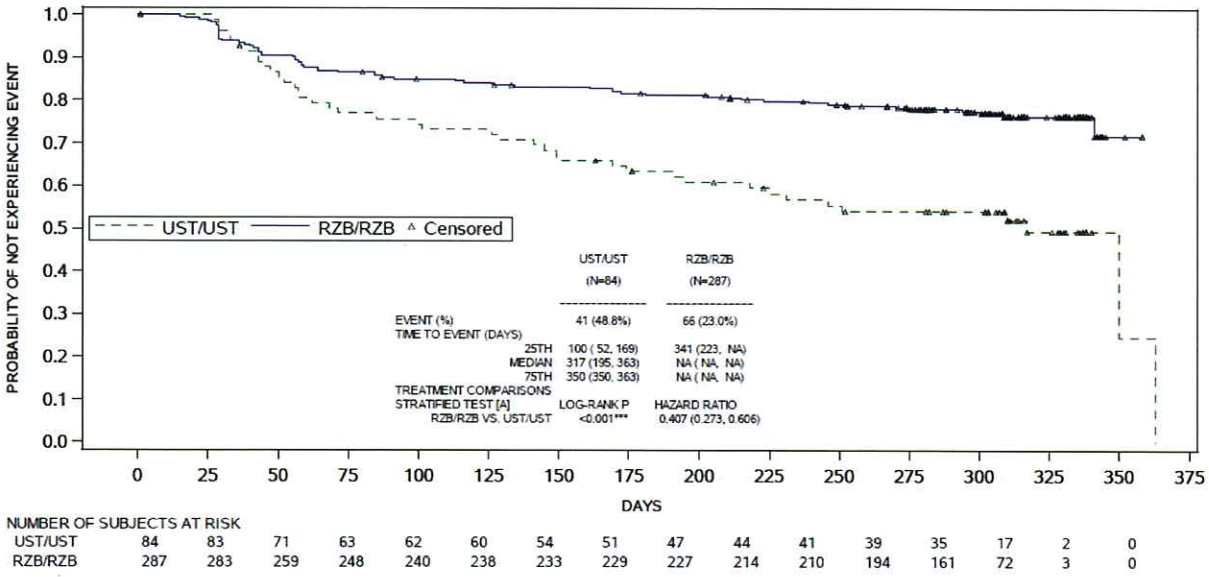
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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__11

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



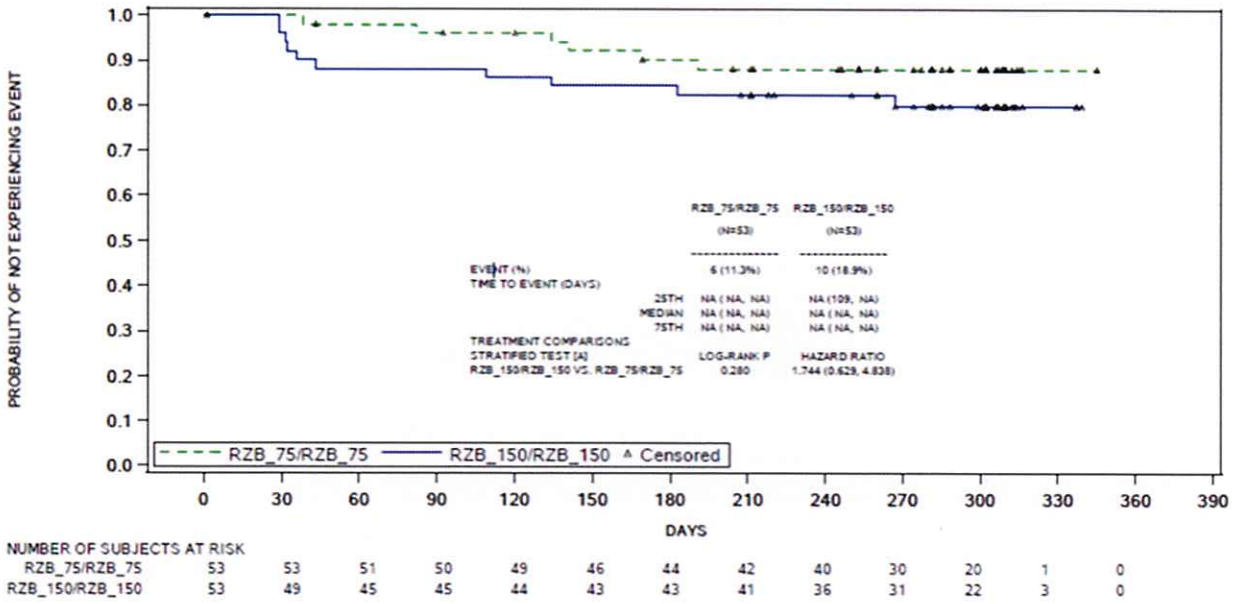
Note: [a]: stratified by baseline weight (<=100 kg vs >100 kg) and prior exposure to TNF antagonists (0 vs >= 1).

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__13

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

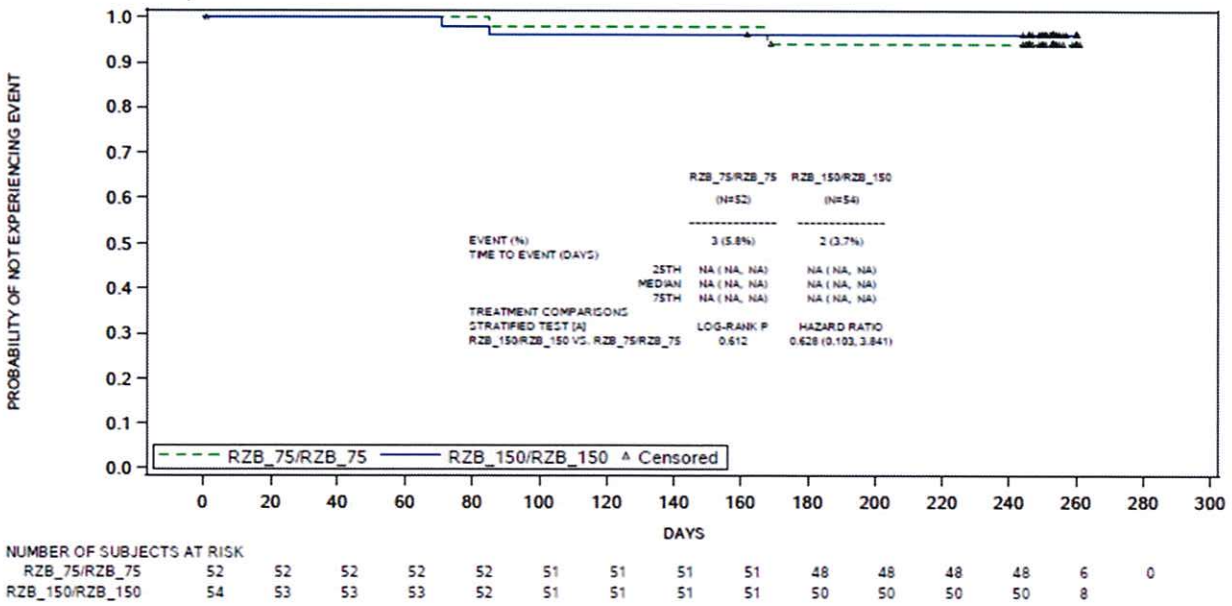


Note: [a]: stratified by baseline weight (<=90 kg vs >90 kg) and concomitant PSA at baseline (yes: diagnosed or suspected vs no).

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__14

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



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__16

2.7.4 臨床的安全性

目次

2.7.4 臨床的安全性 1
2.7.4.1 医薬品への曝露 16
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 16
2.7.4.1.1.1 安全性の評価に用いた臨床試験 16
2.7.4.1.1.2 安全性に関する評価方法 19
2.7.4.1.2.1 解析対象 19
2.7.4.1.2.1.1 併合解析の解析対象集団 19
2.7.4.1.2.1.2 個々の試験の解析対象集団 19
2.7.4.1.2.1.3 日本人及び日本人以外の部分集団 22
2.7.4.1.2.2 有害事象 22
2.7.4.1.2.3 臨床検査 27
2.7.4.1.2.3.1 測定項目 27
2.7.4.1.2.3.2 重要な異常の基準 27
2.7.4.1.2.3.3 バイタルサイン及び心電図 28
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 29
2.7.4.1.2.1 併合解析 29
2.7.4.1.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団 29
2.7.4.1.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 29
2.7.4.1.2.2 個々の臨床試験 30
2.7.4.1.2.2.1 第 II/III 相比較試験 30
2.7.4.1.2.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 30
2.7.4.1.2.2.2.1 第 III 相比較試験 30
2.7.4.1.2.2.2.1.1 M16-008（1311.3）試験 30
2.7.4.1.2.2.2.1.2 M15-992（1311.4）試験 30
2.7.4.1.2.2.2.1.3 M15-995（1311.28）試験 31
2.7.4.1.2.2.2.1.4 M16-010（1311.30）試験 31
2.7.4.1.2.2.2.1.5 第 III 相非盲検試験 31
2.7.4.1.2.2.3 第 II 相比較試験 32
2.7.4.1.2.2.4 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 32
2.7.4.1.2.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 32
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 32
2.7.4.1.3.1 プラセボ対照併合解析集団 32

2.7.4.1.3.2 リサンキズマブ併合解析集団 33
2.7.4.2 有害事象 33
2.7.4.2.1 有害事象の解析 33
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 62
2.7.4.2.1.1.1 発現率の高い有害事象 62
2.7.4.2.1.1.1.1 併合解析 62
2.7.4.2.1.1.1.1.1 プラセボ対照併合解析集団 62
2.7.4.2.1.1.1.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 62
2.7.4.2.1.1.1.2 個々の臨床試験 63
2.7.4.2.1.1.1.2.1 第 II/III 相比較試験 63
2.7.4.2.1.1.1.2.2 第 III 相比較試験 64
2.7.4.2.1.1.1.2.3 第 III 相非盲検試験 73
2.7.4.2.1.1.1.2.4 第 II 相比較試験 73
2.7.4.2.1.1.1.2.5 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 73
2.7.4.2.1.1.1.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 74
2.7.4.2.1.1.2 因果関係が否定できない有害事象 74
2.7.4.2.1.1.2.1 プラセボ対照併合解析集団 74
2.7.4.2.1.1.2.2 リサンキズマブ併合解析集団 75
2.7.4.2.1.1.2.3 第 II/III 相比較試験 75
2.7.4.2.1.1.2.4 第 III 相比較試験 76
2.7.4.2.1.1.2.4.1 M16-008（1311.3）試験 76
2.7.4.2.1.1.2.4.2 M15-992（1311.4）試験 77
2.7.4.2.1.1.2.4.3 M15-995（1311.28）試験 77
2.7.4.2.1.1.2.4.4 M16-010（1311.30）試験 78
2.7.4.2.1.1.2.5 第 III 相非盲検試験 78
2.7.4.2.1.1.2.6 第 II 相比較試験 79
2.7.4.2.1.1.2.7 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 79
2.7.4.2.1.1.2.8 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 80
2.7.4.2.1.1.3 重症度別の有害事象 80
2.7.4.2.1.1.3.1 プラセボ対照併合解析集団 80
2.7.4.2.1.1.3.2 リサンキズマブ併合解析集団 80
2.7.4.2.1.1.3.3 第 II/III 相比較試験：M16-004（1311.38）試験 81
2.7.4.2.1.1.3.4 第 III 相比較試験 82
2.7.4.2.1.1.3.4.1 M16-008（1311.3）試験 82
2.7.4.2.1.1.3.4.2 M15-992（1311.4）試験 82

2.7.4.2.1.1.3.4.3 M15-995（1311.28）試験 83
2.7.4.2.1.1.3.4.4 M16-010（1311.30）試験 83
2.7.4.2.1.1.3.5 第 III 相非盲検試験 84
2.7.4.2.1.1.3.6 第 II 相比較試験 85
2.7.4.2.1.1.3.7 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 85
2.7.4.2.1.1.3.8 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 86
2.7.4.2.1.1.4 時期別の有害事象 86
2.7.4.2.1.2 死亡 87
2.7.4.2.1.2.1 併合解析集団 87
2.7.4.2.1.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団 87
2.7.4.2.1.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 87
2.7.4.2.1.2.2 個々の臨床試験 88
2.7.4.2.1.2.2.1 第 III 相比較試験 88
2.7.4.2.1.2.2.1.1 M15-992（1311.4）試験 88
2.7.4.2.1.2.2.1.2 M15-995（1311.28）試験 88
2.7.4.2.1.2.2.1.3 M16-010（1311.30）試験 89
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 90
2.7.4.2.1.3.1 併合解析 90
2.7.4.2.1.3.1.1 プラセボ対照併合解析集団 90
2.7.4.2.1.3.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 90
2.7.4.2.1.3.2 個々の臨床試験 91
2.7.4.2.1.3.2.1 第 II/III 相比較試験 91
2.7.4.2.1.3.2.2 第 III 相比較試験 93
2.7.4.2.1.3.2.2.1 M16-008（1311.3）試験 93
2.7.4.2.1.3.2.2.2 M15-992（1311.4）試験 98
2.7.4.2.1.3.2.2.3 M15-995（1311.28）試験 104
2.7.4.2.1.3.2.2.4 M16-010（1311.30）試験 109
2.7.4.2.1.3.2.3 第 III 相非盲検試験 114
2.7.4.2.1.3.2.4 第 II 相比較試験 115
2.7.4.2.1.3.2.5 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 117
2.7.4.2.1.3.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 118
2.7.4.2.1.3.2.7 第 I 相試験 120
2.7.4.2.1.3.2.7.1 1311.16 試験 120
2.7.4.2.1.3.2.7.2 1311.1 試験 121
2.7.4.2.1.3.2.7.3 M16-007（1311.36）試験 122

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 122
2.7.4.2.1.4.1 併合解析 122
2.7.4.2.1.4.1.1 プラセボ対照併合解析集団 122
2.7.4.2.1.4.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 122
2.7.4.2.1.4.2 個々の臨床試験 123
2.7.4.2.1.4.2.1 第 II/III 相比較試験 123
2.7.4.2.1.4.2.2 第 III 相比較試験 125
2.7.4.2.1.4.2.2.1 M16-008（1311.3）試験 125
2.7.4.2.1.4.2.2.2 M15-992（1311.4）試験 126
2.7.4.2.1.4.2.3 第 III 相非盲検試験 130
2.7.4.2.1.4.2.4 第 II 相比較試験 131
2.7.4.2.1.4.2.5 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 131
2.7.4.2.1.4.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 133
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 133
2.7.4.2.1.5.1 併合解析 134
2.7.4.2.1.5.1.1 感染症 134
2.7.4.2.1.5.1.2 注射部位反応 140
2.7.4.2.1.5.1.3 肝関連事象 144
2.7.4.2.1.5.1.4 悪性腫瘍 148
2.7.4.2.1.5.1.5 過敏症関連事象 154
2.7.4.2.1.5.1.6 判定された心血管系評価項目 159
2.7.4.2.1.5.1.7 うつ病，自殺念慮及び行動 162
2.7.4.2.1.5.2 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 164
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 167
2.7.4.3 臨床検査値の評価 167
2.7.4.3.1 治験期間を通しての臨床検査値 167
2.7.4.3.1.1 併合解析 167
2.7.4.3.1.1.1 プラセボ対照併合解析集団 167
2.7.4.3.1.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 168
2.7.4.3.1.2 個々の臨床試験 168
2.7.4.3.1.2.1 第 II/III 相比較試験 168
2.7.4.3.1.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 168
2.7.4.3.1.2.3 第 II 相試験 169
2.7.4.3.1.2.4 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 170
2.7.4.3.1.3 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 170

2.7.4.3.2 個々の被験者の変化 170
2.7.4.3.2.1 併合解析 170
2.7.4.3.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団 170
2.7.4.3.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 170
2.7.4.3.2.2 個々の臨床試験 171
2.7.4.3.2.2.1 第 II/III 相比較試験 171
2.7.4.3.2.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 171
2.7.4.3.2.2.3 第 II 相比較試験：1311.2 試験 172
2.7.4.3.2.2.4 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 173
2.7.4.3.2.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 173
2.7.4.3.3 個々の臨床的に重要な異常 173
2.7.4.3.3.1 併合解析 173
2.7.4.3.3.1.1 プラセボ対照併合解析集団 173
2.7.4.3.3.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 174
2.7.4.3.3.2 個々の臨床試験 174
2.7.4.3.3.2.1 第 II/III 相比較試験 174
2.7.4.3.3.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 175
2.7.4.3.3.2.2.1 M16-008（1311.3）試験 176
2.7.4.3.3.2.2.2 M15-992（1311.4）試験 176
2.7.4.3.3.2.3 第 II 相比較試験 177
2.7.4.3.3.2.4 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 177
2.7.4.3.3.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 177
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 178
2.7.4.4.1 バイタルサイン 178
2.7.4.4.1.1 併合解析 178
2.7.4.4.1.1.1 プラセボ対照併合解析集団 178
2.7.4.4.1.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 178
2.7.4.4.1.2 個々の臨床試験 178
2.7.4.4.1.2.1 第 II/III 相比較試験 178
2.7.4.4.1.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 179
2.7.4.4.1.2.2.1 M16-008（1311.3）試験 180
2.7.4.4.1.2.2.2 M15-992（1311.4）試験 180
2.7.4.4.1.2.3 第 II 相比較試験 180
2.7.4.4.1.2.4 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 181
2.7.4.4.1.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験 181

2.7.4.4.2 心電図 181
2.7.4.4.2.1 併合解析 181
2.7.4.4.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団 181
2.7.4.4.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 182
2.7.4.4.2.2 個々の臨床試験 182
2.7.4.4.2.2.1 第 II/III 相比較試験 182
2.7.4.4.2.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験 183
2.7.4.4.2.2.2.1 M16-008（1311.3）試験 186
2.7.4.4.2.2.2.2 M15-992（1311.4）試験 186
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 187
2.7.4.5.1 日本人患者の結果 187
2.7.4.5.1.1 プラセボ対照併合解析集団 187
2.7.4.5.1.1.1 全般的な曝露状況 187
2.7.4.5.1.1.2 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 187
2.7.4.5.1.1.3 有害事象 189
2.7.4.5.1.1.3.1 発現率の高い有害事象 191
2.7.4.5.1.1.3.2 死亡 191
2.7.4.5.1.1.3.3 その他の重篤な有害事象 191
2.7.4.5.1.1.3.4 その他の重要な有害事象 192
2.7.4.5.1.1.4 臨床検査値の評価 192
2.7.4.5.1.1.4.1 血液学的検査，血液生化学検査のベースラインからの平均変化量 192
2.7.4.5.1.1.4.2 個々の被験者の変化 192
2.7.4.5.1.1.4.3 個々の臨床的に重要な異常 192
2.7.4.5.1.1.4.4 肝機能検査 193
2.7.4.5.1.1.5 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 193
2.7.4.5.1.1.5.1 バイタルサイン 193
2.7.4.5.1.1.5.2 心電図 193
2.7.4.5.1.2 リサンキズマブ併合解析集団 193
2.7.4.5.1.2.1 全般的な曝露状況 193
2.7.4.5.1.2.2 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 193
2.7.4.5.1.2.3 有害事象 196
2.7.4.5.1.2.3.1 発現率の高い有害事象 199
2.7.4.5.1.2.3.2 死亡 201

2.7.4.5.1.2.3.3 その他の重篤な有害事象 201
2.7.4.5.1.2.3.4 その他の重要な有害事象 202
2.7.4.5.1.2.4 臨床検査値の評価 203
2.7.4.5.1.2.4.1 血液学的検査，血液生化学検査のベースラインからの平均変化量 203
2.7.4.5.1.2.4.2 個々の被験者の変化 203
2.7.4.5.1.2.4.3 個々の臨床的に重要な異常 203
2.7.4.5.1.2.4.4 肝機能検査 204
2.7.4.5.1.2.5 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 204
2.7.4.5.1.2.5.1 バイタルサイン 204
2.7.4.5.1.2.5.2 心電図 205
2.7.4.5.1.3 M16-008（1311.3）試験 205
2.7.4.5.1.3.1 全般的な曝露状況 205
2.7.4.5.1.3.2 有害事象 206
2.7.4.5.1.3.2.1 発現率の高い有害事象 209
2.7.4.5.1.3.2.1.1 発現率の高かった有害事象 209
2.7.4.5.1.3.2.1.2 因果関係が否定できない有害事象 211
2.7.4.5.1.3.2.1.3 Grade 3 以上の有害事象 212
2.7.4.5.1.3.2.2 死亡 212
2.7.4.5.1.3.2.3 その他の重篤な有害事象 213
2.7.4.5.1.3.2.4 その他の重要な有害事象 222
2.7.4.5.1.3.3 臨床検査値の評価 223
2.7.4.5.1.3.3.1 血液学的検査，血液生化学検査のベースラインからの平均変化量 223
2.7.4.5.1.3.3.2 個々の被験者の変化 224
2.7.4.5.1.3.3.3 個々の臨床的に重要な異常 224
2.7.4.5.1.3.3.4 肝機能検査 225
2.7.4.5.1.3.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 226
2.7.4.5.1.3.4.1 バイタルサイン 226
2.7.4.5.1.3.4.2 心電図 226
2.7.4.5.1.4 M15-992（1311.4）試験 227
2.7.4.5.1.4.1 全般的な曝露状況 227
2.7.4.5.1.4.2 有害事象 227
2.7.4.5.1.4.2.1 発現率の高い有害事象 230

2.7.4.5.1.4.2.1.1 発現率の高かった有害事象 230
2.7.4.5.1.4.2.1.2 因果関係が否定できない有害事象 231
2.7.4.5.1.4.2.1.3 Grade 3 以上の有害事象 232
2.7.4.5.1.4.2.2 死亡 233
2.7.4.5.1.4.2.3 その他の重篤な有害事象 233
2.7.4.5.1.4.2.4 その他の重要な有害事象 244
2.7.4.5.1.4.3 臨床検査値の評価 245
2.7.4.5.1.4.3.1 血液学的検査，血液生化学検査のベースラインからの平均変化量 245
2.7.4.5.1.4.3.2 個々の被験者の変化 245
2.7.4.5.1.4.3.3 個々の臨床的に重要な異常 246
2.7.4.5.1.4.3.4 肝機能検査 246
2.7.4.5.1.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 247
2.7.4.5.1.4.4.1 バイタルサイン 247
2.7.4.5.1.4.4.2 心電図 248
2.7.4.5.2 内因性要因 248
2.7.4.5.2.1.1 第 II/III 相比較試験 248
2.7.4.5.2.1.1.1 体重別（90 kg 以下，90 kg 超）の部分集団 248
2.7.4.5.2.1.1.2 体重別（中央値［70.80 kg］以下，中央値［70.80 kg］超）の部分集団 249
2.7.4.5.2.1.1.3 関節症性乾癬の有無別（あり，なし）の部分集団 251
2.7.4.5.2.1.2 第 III 相比較試験 252
2.7.4.5.2.1.2.1 M16-008（1311.3）試験 252
2.7.4.5.2.1.2.2 M15-992（1311.4）試験 252
2.7.4.5.3 外因性要因 253
2.7.4.5.3.1 M16-008（1311.3）試験 253
2.7.4.5.3.2 M15-992（1311.4）試験 254
2.7.4.5.4 薬物相互作用 254
2.7.4.5.5 妊娠及び授乳時の使用 255
2.7.4.5.6 過量投与 256
2.7.4.5.7 薬物乱用 256
2.7.4.5.8 離脱症状及び反跳現象 257
2.7.4.5.9 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 257
2.7.4.6 市販後データ 257
2.7.4.7 付録 257

表一覧

表 2.7.4-1. 臨床的安全性の臨床評価データパッケージとなる臨床試験の構成 17
表 2.7.4-2. 併合解析対象集団の構成及び定義 19
表 2.7.4-3. 安全性の臨床評価データパッケージとした各臨床試験の解析対象集団と定義 21
表 2.7.4-4. 各試験の有害事象の収集時期及び投与期間中の有害事象の定義 23
表 2.7.4-5. 各試験の有害事象の重症度の定義 24
表 2.7.4-6. 各試験の有害事象の因果関係の定義 25
表 2.7.4-7. 各試験の重篤な有害事象の定義 26
表 2.7.4-8. 各試験の有害事象コーディング辞書（MedDRA Version）及び有害事象和訳辞書 27
表 2.7.4-9. 各試験の重要な異常の基準 28
表 2.7.4-10. 各試験のバイタルサイン及び心電図の測定項目 28
表 2.7.4-11. 有害事象の概要：プラセボ対照併合解析集団 34
表 2.7.4-12. 有害事象の概要：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 35
表 2.7.4-13. 有害事象の概要：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 36
表 2.7.4-14. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験 38
表 2.7.4-15. 有害事象の概要（パート B：投与 28 週時まで）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験 39
表 2.7.4-16. 有害事象の概要（パート B：投与 52 週時まで）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験 40
表 2.7.4-17. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 42
表 2.7.4-18. 有害事象の概要（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 43
表 2.7.4-19. 有害事象の概要（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 45
表 2.7.4-20. 有害事象の概要（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験 46
表 2.7.4-21. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験 48
表 2.7.4-22. 有害事象の概要（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験 49

表 2.7.4-23. 有害事象の概要（パート A）（パート A の安全性解析対象集団）：M16-010（1311.30）試験 51
表 2.7.4-24. 有害事象の概要（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験 52
表 2.7.4-25. 有害事象の概要（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 54
表 2.7.4-26. 有害事象の概要（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 55
表 2.7.4-27. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：1311.2 試験 57
表 2.7.4-28. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 28 週時まで） 59
表 2.7.4-29. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 52 週時まで） 60
表 2.7.4-30. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M16-002（1311.5）試験 61
表 2.7.4-31. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 65
表 2.7.4-32. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 68
表 2.7.4-33. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 70
表 2.7.4-34. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験 71
表 2.7.4-35. 死亡に至った有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験 88
表 2.7.4-36. 死亡に至った有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験 89
表 2.7.4-37. 死亡に至った有害事象の一覧表（パート A の安全性解析対象集団，リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験 89
表 2.7.4-38. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験 92
表 2.7.4-39. 重篤な有害事象の一覧表（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 94

表 2.7.4-40. 重篤な有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 96
表 2.7.4-41. 重篤な有害事象の一覧表（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 99
表 2.7.4-42. 重篤な有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験 101
表 2.7.4-43. 重篤な有害事象の一覧表（パート A）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験 105
表 2.7.4-44. 重篤な有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験 107
表 2.7.4-45. 重篤な有害事象の一覧表（パート A）（パート A の安全性解析対象集団）：M16-010（1311.30）試験 110
表 2.7.4-46. 重篤な有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験 112
表 2.7.4-47. 重篤な有害事象の一覧表（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 114
表 2.7.4-48. 重篤な有害事象の一覧表（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験 115
表 2.7.4-49. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：1311.2 試験 116
表 2.7.4-50. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験 118
表 2.7.4-51. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M16-002（1311.5）試験 119
表 2.7.4-52. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：1311.16 試験 121
表 2.7.4-53. 重篤な有害事象の一覧表（治験薬の投与を受けた被験者）：1311.1 試験 121
表 2.7.4-54. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験 124
表 2.7.4-55. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験（パート B：投与 28 週時まで） 124
表 2.7.4-56. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験（パート B：投与 52 週時まで） 125
表 2.7.4-57. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 127
表 2.7.4-58. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 128
表 2.7.4-59. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 129

表 2.7.4-60. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 130
表 2.7.4-61. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 28 週時まで） 132
表 2.7.4-62. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 52 週時まで） 133
表 2.7.4-63. 特に注目すべき有害事象（感染症）：プラセボ対照併合解析集団 136
表 2.7.4-64. 特に注目すべき有害事象（感染症）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 137
表 2.7.4-65. 特に注目すべき有害事象（感染症）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 139
表 2.7.4-66. 特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：プラセボ対照併合解析集団 142
表 2.7.4-67. 特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 143
表 2.7.4-68. 特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 144
表 2.7.4-69. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：プラセボ対照併合解析集団 146
表 2.7.4-70. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 147
表 2.7.4-71. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 148
表 2.7.4-72. 特に注目すべき有害事象（悪性腫瘍）：プラセボ対照併合解析集団 150
表 2.7.4-73. 特に注目すべき有害事象（悪性腫瘍）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 151
表 2.7.4-74. 特に注目すべき有害事象（悪性腫瘍）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 153
表 2.7.4-75. 特に注目すべき有害事象（過敏症関連事象）：プラセボ対照併合解析集団 156
表 2.7.4-76. 特に注目すべき有害事象（過敏症関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 157
表 2.7.4-77. 特に注目すべき有害事象（過敏症関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 158
表 2.7.4-78. 特に注目すべき有害事象（判定された心血管系評価項目）：プラセボ対照併合解析集団 160

表 2.7.4-79. 特に注目すべき有害事象（判定された心血管系評価項目）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 161
表 2.7.4-80. 特に注目すべき有害事象（判定された心血管系評価項目）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 162
表 2.7.4-81. 特に注目すべき有害事象（うつ病，自殺念慮及び行動）：プラセボ対照併合解析集団 163
表 2.7.4-82. 特に注目すべき有害事象（うつ病，自殺念慮及び行動）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 164
表 2.7.4-83. 特に注目すべき有害事象（うつ病，自殺念慮及び行動）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 164
表 2.7.4-84. 特に注目すべき有害事象（薬物性肝障害）：M15-988（1311.39）試験（投与 28 週時まで） 166
表 2.7.4-85. 特に注目すべき有害事象（薬物性肝障害）：M15-988（1311.39）試験（投与 52 週時まで） 167
表 2.7.4-86. 人口統計学的特性の要約（日本人及び日本人以外の部分集団）：プラセボ対照併合解析集団 188
表 2.7.4-87. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）：プラセボ対照併合解析集団 190
表 2.7.4-88. 人口統計学的特性の要約（日本人及び日本人以外の部分集団）：リサンキズマブ併合解析集団 195
表 2.7.4-89. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで） 198
表 2.7.4-90. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで） 199
表 2.7.4-91. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 208
表 2.7.4-92. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 209
表 2.7.4-93. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（全体）（パート A）（安全性解析対象集団）： M16-008（1311.3）試験 214
表 2.7.4-94. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人部分集団）（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 215

表 2.7.4-95. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人以外の部分集団）（パートA）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 216
表 2.7.4-96. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（全体）（パートA及びB）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 218
表 2.7.4-97. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人部分集団）（パートA及びB）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 220
表 2.7.4-98. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人以外の部分集団）（パートA及びB）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験 221
表 2.7.4-99. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）（パートA1）（パートA1の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 229
表 2.7.4-100. 有害事象の概要（日本人及び日本人以外の部分集団）（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験 230
表 2.7.4-101. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（全体）（パートA1）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 235
表 2.7.4-102. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人部分集団）（パートA1）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 236
表 2.7.4-103. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人以外の部分集団）（パートA1）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 237
表 2.7.4-104. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（全体）（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 239
表 2.7.4-105. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人部分集団）（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 241
表 2.7.4-106. 重篤な有害事象の基本語別の集計結果（日本人以外の部分集団）（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験 242
表 2.7.4-107. リサンキズマブ臨床プログラムの妊娠の要約 256

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）
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
B_R	Adalimumab responders (subjects who achieved ≥ 90% reduction in Psoriasis Area and Severity Index score) who continued with adalimumab at entry of Part B in Study M16-010 and switched from adalimumab to risankizumab in Study M15-997	アダリムマブレスポンダー（乾癬面積重症度指数スコアの 90%以上のベースラインからの減少達成被験者）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
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚科関連 QOL 評価指標
ePPND	enhanced pre- and post-natal developmental toxicity study	出生前及び出生後の発生に関する拡大毒性試験
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	国際医薬用語集
PASI	psoriasis area and severity index	乾癬面積重症度指数
PASI 90	achievement of 90% reduction from baseline PASI score	PASI スコアの 90%以上のベースラインからの減少
RCTC	Rheumatology Common Toxicity Criteria	リウマチ共通毒性基準
Re-rand to ADA	Subjects re-randomized to adalimumab at entry of Part B in Study M16-010 who switched from adalimumab to risankizumab in Study M15-997	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

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性の評価に用いた臨床試験

リサンキズマブの安全性の評価は，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。安全性評価に用いた臨床試験の一覧を表 2.7.4-1 に示す（各臨床試験の要約を 2.7.3.2 項に示す）。

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），日本人を含む国際共同第 III 相比較試験の 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患者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患者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）試験及び 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。

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）試験は完了し，M15-997（1311.31）試験は実施中である。

また，本概要では第 I 相試験である 1311.16 試験（5.3.3.1-1 項），1311.1 試験（5.3.3.2-1 項）及び M16-007（1311.36）試験（5.3.3.2-2 項）で報告された重篤な有害事象についても説明する。

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 2.7.4-1. 臨床的安全性の臨床評価データパッケージとなる臨床試験の構成

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
第 II/III 相比較試験						
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
第 III 相比較試験						
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
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	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
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
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： 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日)
第 II 相比較試験						
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
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						
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)

17

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
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験						
評価資料	M16-002 (1311.5) 5.3.5.1-2	日本人を含む国際共同試験	関節症性乾癬	第 II 相	比較試験	完了 完全な報告書

2.7.4.1.1.2 安全性に関する評価方法

2.7.4.1.2.1 解析対象

2.7.4.1.2.1.1 併合解析の解析対象集団

尋常性乾癬を対象とした安全性の評価では，個々の試験に加え，二つの併合解析対象集団を設定した。併合解析対象集団の構成及び定義を表 2.7.4-2 に示す。

申請時 Integrated Summary of Safety（以下「ISS」）の併合解析では M16-004（1311.38）試験の投与 28 週時までのデータを用いた。併合解析の統計解析計画及び解析結果は，ISS（2018 年 5 月）（5.3.5.3-1）に示した。申請後，M16-004（1311.38）試験の投与 52 週時までのデータにより，リサンキズマブ併合解析集団の情報を更新した。更新後の併合解析結果は，ISS（2018 年 9 月）（5.3.5.3-1-2）に示した。

表 2.7.4-2. 併合解析対象集団の構成及び定義

併合解析対象集団 被験者数	定義	対象となる臨床試験／被験者数
プラセボ対照 併合解析集団 RZB 150 mg：1060, RZB 75 mg：58, PBO：358	RZB 150 mg 群又は PBO 群のいずれかにランダム化された被験者の投与 16 週までのデータ（二重盲検で実施した期間のデータのみ）	M16-008（1311.3）／RZB 150 mg：304，PBO：102 M15-992（1311.4）／RZB 150 mg：407，PBO：100 M15-995（1311.28）／RZB 150 mg：294，PBO：98 M16-004（1311.38）／RZB 150 mg：55，RZB 75 mg：58，PBO：58
リサンキズマブ 併合解析集団 RZB 150 mg：1672, RZB 75 mg：85	少なくとも 1 回の RZB 投与を受けた尋常性乾癬患者の最終投与時点までのデータ	M16-008（1311.3）／RZB 150 mg：401 M15-992（1311.4）／RZB 150 mg：500 M15-995（1311.28）／RZB 150 mg：388 M16-010（1311.30）／RZB 150 mg：301 M15-997（1311.31）／RZB 150 mg：963 M16-004（1311.38）／RZB 150 mg：82，RZB 75 mg：85

RZB＝ リサンキズマブ，PBO＝ プラセボ

相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.1__1.1，Table 2.1__2.1，Statistical Analysis Plan，ISS（2018 年 9 月）Table 2.1__2.1

2.7.4.1.2.1.2 個々の試験の解析対象集団

個々の試験の安全性の評価に用いた解析対象集団とその定義を表 2.7.4-3 に示す。

M15-997（1311.31）試験について，本申請資料で提示する安全性の評価に関する中間解析結果は，主にウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団［先行試験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］及びアダリムマブ/リサンキズ

マブ投与集団［先行試験でアダリムマブの投与を受け，先行試験又は M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者］のデータを提示した。

表 2.7.4-3. 安全性の臨床評価データパッケージとした各臨床試験の解析対象集団と定義

試験番号	解析対象集団	定義
第 II/III 相比較試験		
M16-004（1311.38）	安全性解析対象集団	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。安全性の解析はランダム化割付けの来院時で実際に投与された薬剤に基づいて行った。
第 III 相比較試験		
M16-008（1311.3）	安全性解析対象集団	パート A で治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者。パート B の前に中止した被験者はパート B の安全性の解析から除外した。安全性の解析は実際に投与された薬剤に基づいて行った。
M15-992（1311.4）	安全性解析対象集団	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。安全性の解析はランダム化割付けの来院時で実際に投与された薬剤に基づいて行った。
	パート A1 の安全性解析対象集団	パート A で治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者	リサンキズマブの投与を治験期間中に 1 回以上受けたすべての被験者
M15-995（1311.28）	安全性解析対象集団	パート A で治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者。パート B の前に中止した被験者はパート B の安全性の解析から除外した。安全性の解析は実際に投与された薬剤に基づいて行った。
M16-010（1311.30）	安全性解析対象集団	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。安全性の解析はランダム化割付けの来院時で実際に投与された薬剤に基づいて行った。
	パート A の安全性解析対象集団	パート A で治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者
	リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者	リサンキズマブ 150 mg の投与を治験期間中に 1 回以上受けたすべての被験者
第 III 相非盲検試験		
M15-997（1311.31）	ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団	先行試験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
	アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団	先行試験でアダリムマブの投与を受け，先行試験又は M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えた被験者
第 II 相比較試験		
1311.2	安全性解析対象集団	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。安全性の解析は最初に投与された薬剤に基づいて行った。
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）	安全性解析対象集団	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

試験番号	解析対象集団	定義
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験		
M16-002 (1311.5)	安全性解析対象集団	治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者。安全性の解析は実際に投与された薬剤に基づいて行った。

2.7.4.1.1.2.1.3 日本人及び日本人以外の部分集団

二つの併合解析対象集団（プラセボ対照併合解析集団及びリサンキズマブ併合解析集団），M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験では，日本人及び日本人以外の部分集団解析を実施した。日本人及び日本人以外の部分集団は，治験実施医療機関が所在する国に基づいて設定した。

併合解析対象集団での日本人及び日本人以外の部分集団解析結果は ISS に示した。M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験の部分集団解析結果は，Study M16-008（1311.3）Japanese sub-group analysis report（以下「M16-008（1311.3）JSAR」）（5.3.5.4-1 項），Study M15-992（1311.4）Japanese sub-group analysis report（以下「M15-992（1311.4）JSAR」）（5.3.5.4-2 項）に示した。

2.7.4.1.1.2.2 有害事象

個々の試験の有害事象の収集時期及び投与期間中の有害事象の定義を表 2.7.4-4 に，重症度の定義を表 2.7.4-5 に，因果関係の定義の定義を表 2.7.4-6 に，並びに重篤な有害事象の定義を表 2.7.4-7 に，有害事象コーディング辞書（国際医薬用語集［以下「MedDRA」］ Version）及び有害事象和訳辞書を表 2.7.4-8 に示す。

表 2.7.4-4. 各試験の有害事象の収集時期及び投与期間中の有害事象の定義

試験番号	有害事象の収集時期	投与期間中の有害事象の定義
第 II/III 相比較試験		
M16-004 (1311.38)	・同意取得以降，REP 中を含め，個々の患者の治験終了日までの期間： すべての有害事象（重篤及び非重篤）並びにすべての AESI ・個々の患者の治験終了後： 治験責任（分担）医師は，積極的に有害事象を確認する必要はない。しかし，治験責任（分担）医師が，治験薬又は治験デザインに関連性がある重篤な有害事象及び治験薬又は治験デザインに関連性があると判断した AESI を知り得た場合は，それらの事象を報告する。 REP は治験薬最終投与の 15 週間後までと定義した。	投与開始日から，REP の終了（最終投与の 15 週後）までに発現したすべての有害事象。また投与開始前に発現し，投与期間中に悪化した有害事象も「投与期間中に発現した」有害事象とみなした。
第 III 相比較試験		
M16-008 (1311.3)	M16-004（1311.38）試験と同一	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-992 (1311.4)	M16-004（1311.38）試験と同一	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-995 (1311.28)	M16-004（1311.38）試験と同一	M16-004（1311.38）試験と同一
M16-010 (1311.30)	M16-004（1311.38）試験と同一	M16-004（1311.38）試験と同一
第 III 相非盲検試験		
M15-997 (1311.31)	有害事象の調査は，治験薬の投与開始からフォローアップ終了来院時までとし，調査結果か，被験者の自発報告であるかにかかわらず調査を行った。また，重篤な有害事象及び本治験実施計画書の手順と関連した有害事象（非重篤）は，被験者の同意を文書で取得した時点から調査した。	リサンキズマブ投与開始日から，最終投与の 15 週後までに発現したすべての有害事象。
第 II 相比較試験		
1311.2	同意取得以降，REP 中を含め，フォローアップ終了来院時まで。REP は治験薬最終投与の 15 週間後までと定義した。	治験薬最終投与の 15 週間後までに発現したすべての有害事象
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)	有害事象の調査は，治験薬の投与開始から最終投与日の 16 週間後までとし，調査結果か，被験者の自発報告であるかにかかわらず調査を行った。また，重篤な有害事象及び本治験実施計画書の手順と関連した有害事象（非重篤）は，被験者の同意を文書で取得した時点から調査した。	リサンキズマブの初回投与後，リサンキズマブの最終投与後 15 週間（105 日）以内に発現又は悪化した事象
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験		
M16-002 (1311.5)	M16-004（1311.38）試験と同一	M16-004（1311.38）試験と同一

AESI = 特に注目すべき有害事象，REP = 残存効果期間

表 2.7.4-5. 各試験の有害事象の重症度の定義

試験番号	重症度の定義
第 II/III 相比較試験	
M16-004 （1311.38）	OMERACT によって策定された RCTC 第 2.0 版に従って評価した。重症度分類については治験責任医師施設ファイルを参照した。重症度の選択肢は以下とした。 Grade 1 軽度 Grade 2 中等度 Grade 3 高度 Grade 4 生命を脅かす
第 III 相比較試験	
M16-008 （1311.3）	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-992 （1311.4）	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-995 （1311.28）	M16-004（1311.38）試験と同一
M16-010 （1311.30）	M16-004（1311.38）試験と同一
第 III 相非盲検試験	
M15-997 （1311.31）	M16-004（1311.38）試験と同一
第 II 相比較試験	
1311.2	M16-004（1311.38）試験と同一
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）	M16-004（1311.38）試験と同一
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験	
M16-002 （1311.5）	M16-004（1311.38）試験と同一

OMERACT = Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials, RCTC = リウマチ共通毒性基準

表 2.7.4-6. 各試験の有害事象の因果関係の定義

試験番号	因果関係の定義
第 II/III 相比較試験	
M16-004 （1311.38）	当該医薬品と有害事象の因果関係について，少なくとも合理的な可能性があると考えられる場合を副作用（すなわち，医薬品との因果関係が疑われる事象）と定義した。治験薬と有害事象の因果関係は，有害事象の発現パターン，時間的関連性，治験薬を中止又は再投与した場合の状況，併用療法，合併症，既往歴などの交絡因子を含むすべての関連因子を勘案し，判定した。
第 III 相比較試験	
M16-008 （1311.3）	治験薬と有害事象の因果関係は，有害事象の発現パターン，時間的関連性，治験薬を中止又は再投与した場合の状況，併用療法，合併症，既往歴などの交絡因子を含むすべての関連因子を勘案し，判定した。 ・関連あり： 治験薬と有害事象の因果関係が示唆される証拠が存在する有害事象 ・関連なし： 治験薬と有害事象の因果関係が示唆される証拠が存在しない有害事象
M15-992 （1311.4）	M16-008（1311.3）試験と同一
M15-995 （1311.28）	M16-008（1311.3）試験と同一
M16-010 （1311.30）	M16-008（1311.3）試験と同一
第 III 相非盲検試験	
M15-997 （1311.31）	治験責任（分担）医師は，以下の定義に従って有害事象の治験薬との因果関係を評価した： ・関連あり： 有害事象の発現時期，生物学的妥当性，臨床的判断，他に考えうる原因などの要因を検討した結果，因果関係が示唆される十分な証拠（情報）が存在する ・関連なし： 有害事象の発現時期，生物学的妥当性，臨床的判断，他に考えうる原因などの要因を検討した結果，因果関係が示唆される十分な証拠（情報）が存在しない 治験薬との因果関係の評価に関しては，治験薬との合理的な因果関係があると考えられる場合を「関連あり」，治験薬との合理的な因果関係がないと考えられる場合を「関連なし」と評価した。なお，因果関係が報告されなかった有害事象，又は評価不能と判定された有害事象は，治験薬との因果関係を「関連あり」として取り扱った。
第 II 相比較試験	
1311.2	M16-008（1311.3）試験と同一
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）	治験責任（分担）医師は，以下の定義に従って有害事象の治験薬との因果関係を評価した： ・関連あり： 治験薬と有害事象の因果関係が示唆される証拠が存在する有害事象 ・関連なし： 治験薬と有害事象の因果関係が示唆される証拠が存在しない有害事象 治験薬との因果関係の評価に関しては，治験薬との合理的な因果関係があると考えられる場合を「関連あり」，治験薬との合理的な因果関係がないと考えられる場合を「関連なし」と評価した。なお，因果関係が報告されなかった有害事象，又は評価不能と判定された有害事象は，治験薬との因果関係を「関連あり」として取り扱った。
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験	
M16-002	M16-004（1311.38）試験と同一

試験番号	因果関係の定義
(1311.5)	

表 2.7.4-7. 各試験の重篤な有害事象の定義

試験番号	重篤な有害事象の定義
第 II/III 相比較試験	
M16-004 (1311.38)	・死に至るもの ・生命を脅かすもの（その事象が起こった際に，患者が死の危険にさらされていたという意味であり，その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。） ・治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの ・永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの ・先天異常を来すもの ・その他の理由で重篤とみなす有害事象には，適切な医学的判断に基づき，被験者を危険にさらすおそれがある，あるいは上記の定義に至らぬよう医学的又は外科的処置が必要となるような医学的に重要な事象が該当する。
第 III 相比較試験	
M16-008 (1311.3)	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-992 (1311.4)	M16-004（1311.38）試験と同一
M15-995 (1311.28)	M16-004（1311.38）試験と同一
M16-010 (1311.30)	M16-004（1311.38）試験と同一
第 III 相非盲検試験	
M15-997 (1311.31)	M16-004（1311.38）試験と同一
第 II 相比較試験	
1311.2	M16-004（1311.38）試験と同一
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)	M16-004（1311.38）試験と同一
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験	
M16-002 (1311.5)	M16-004（1311.38）試験と同一

表 2.7.4-8. 各試験の有害事象コーディング辞書（MedDRA Version）及び有害事象和訳辞書

試験番号	有害事象コーディング辞書（MedDRA Version）	有害事象和訳辞書
第 II/III 相比較試験		
M16-004（1311.38）	中間 CSR：MedDRA version 20.1 最終 CSR：MedDRA version 21.0	MedDRA/J
第 III 相比較試験		
M16-008（1311.3）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
M15-992（1311.4）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
M15-995（1311.28）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
M16-010（1311.30）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
第 III 相非盲検試験		
M15-997（1311.31）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
第 II 相比較試験		
1311.2	MedDRA version 18.1	MedDRA/J
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）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験		
M16-002（1311.5）	MedDRA version 20.0	MedDRA/J

なお，併合解析の有害事象コーディング辞書は以下のとおりとした。

- ISS（2018 年 5 月）：MedDRA version 20.1
- ISS（2018 年 9 月）：MedDRA version 21.0

2.7.4.1.1.2.3 臨床検査

2.7.4.1.1.2.3.1 測定項目

各試験の臨床検査測定項目を付録 表 2.7.4.7-1 に示す。

2.7.4.1.1.2.3.2 重要な異常の基準

各試験の重要な異常の基準を表 2.7.4-9 に示す。

表 2.7.4-9. 各試験の重要な異常の基準

試験番号	重要な異常の基準
第 II/III 相比較試験	
M16-004（1311.38）	CTC Grade 3 以上
第 III 相比較試験	
M16-008（1311.3）	CTC Grade 3 以上
M15-992（1311.4）	CTC Grade 3 以上
M15-995（1311.28）	CTC Grade 3 以上
M16-010（1311.30）	CTC Grade 3 以上
第 III 相非盲検試験	
M15-997（1311.31）	CTC Grade 3 以上
第 II 相比較試験	
1311.2	臨床的に重要な臨床検査値異常の重症度は，RCTC Version 2.0 基準を用いて評価した。
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）	CTC Grade 3 以上
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験	
M16-002（1311.5）	CTC Grade 3 以上

CTC = 共通毒性基準，RCTC = リウマチ共通毒性基準

2.7.4.1.1.2.3.3 バイタルサイン及び心電図

各試験のバイタルサイン及び心電図の測定項目を表 2.7.4-10 に示す。

表 2.7.4-10. 各試験のバイタルサイン及び心電図の測定項目

試験番号	バイタルサイン	心電図
第 II/III 相比較試験		
M16-004（1311.38）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
第 III 相比較試験		
M16-008（1311.3）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
M15-992（1311.4）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）

試験番号	バイタルサイン	心電図
M15-995（1311.28）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
M16-010（1311.30）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
第 III 相非盲検試験		
M15-997（1311.31）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
第 II 相比較試験		
1311.2	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
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）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）
関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験		
M16-002（1311.5）	体温，脈拍数，座位血圧，呼吸数	12 誘導（6 肢誘導，6 前胸部誘導）

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1 併合解析

2.7.4.1.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団の曝露状況を付録 表 2.7.4.7-2 に示す。

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 110.2 日及び 111.0 日（84～119 日），プラセボ群合計で 109.4 日及び 111.0 日（84～115 日）であった。

2.7.4.1.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団の曝露状況を付録 表 2.7.4.7-3（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-67（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 380.1 日及び 395.0 日（84～542 日）であった。

被験者の 65.3%（1091/1672 名）において曝露期間が 360 日以上であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.1　2.3.2）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 384.5 日及び 395.0 日（84～542 日）であった。

被験者の 67.6%（1131/1672 名）において曝露期間が 360 日以上であった（ISS［2018 年 9 月］Table 2.1　2.3.2）。

2.7.4.1.2.2 個々の臨床試験

2.7.4.1.2.2.1 第 II/III 相比較試験

M16-004（1311.38）試験の曝露状況を付録 表 2.7.4.7-4（パート A），付録 表 2.7.4.7-5（パート B：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-68（パート B：投与 52 週時まで）に示す。

パート A の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 75 mg 群で 110.6 日及び 112.0 日（84～114 日），リサンキズマブ 150 mg 群で 111.1 日及び 112.0 日（84～113 日），プラセボ群で 109.9 日及び 112.0 日（84～114 日）であった。

パート B（投与 28 週時まで）の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 208.0 日及び 209.0 日（161～259 日），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 213.0 日及び 245.0 日（161～255 日），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 209.6 日及び 245.0 日（161～254 日），プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 204.0 日及び 168.0 日（147～260 日）であった。

パート B（投与 52 週時まで）の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 251.3 日及び 252.0 日（243～261 日），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 250.9 日及び 252.0 日（242～266 日），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 251.1 日及び 252.0 日（245～259 日），プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 248.3 日及び 252.0 日（168～260 日）であった。

2.7.4.1.2.2.2 第 III 相比較試験及び第 III 相非盲検試験

2.7.4.1.2.2.2.1 第 III 相比較試験

2.7.4.1.2.2.2.1.1 M16-008（1311.3）試験

M16-008（1311.3）試験の曝露状況は付録 表 2.7.4.7-6（パート A）及び付録 表 2.7.4.7-9（パート B）に示す。

パート A の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ群で 110.7 日及び 112.0 日（84～119 日），プラセボ群で 110.0 日及び 111.0 日（84～115 日），ウステキヌマブ群で 110.7 日及び 111.5 日（84～114 日）であった。

パート B の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ/リサンキズマブ群で 249.4 日及び 252.0 日（84～283 日），プラセボ/リサンキズマブ群で 250.5 日及び 252.0 日（84～269 日），ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群で 244.1 日及び 252.0 日（84～264 日）であった。

2.7.4.1.2.2.2.1.2 M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の曝露状況は付録 表 2.7.4.7-12（パート A1）及び付録 表 2.7.4.7-15（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。

パート A1 の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ群で 111.1 日及び 112.0 日（84～119 日），プラセボ群で 109.6 日及び 111.0 日（84～114 日）であった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，333.4 日及び 345.5 日（84～537 日）であった。

2.7.4.1.2.2.2.1.3 M15-995（1311.28）試験

パート A の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ群で 110.7 日及び 111.0 日（84～116 日），プラセボ群で 110.9 日及び 112.0 日（84～116 日），ウステキヌマブ群で 110.8 日及び 111.0 日（84～117 日）であった。

パート B の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ/リサンキズマブ群で 248.9 日及び 252.0 日（84～280 日），プラセボ/リサンキズマブ群で 247.8 日及び 252.0 日（161～280 日），ウステキヌマブ/ウステキヌマブ群で 246.6 日及び 252.0 日（84～266 日）であった。

［M15-995（1311.28）試験の曝露状況は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 11 及び Table 12 を参照］

2.7.4.1.2.2.2.1.4 M16-010（1311.30）試験

パート A の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ群で 112.7 日及び 112.0 日（91～161 日），アダリムマブ群で 110.2 日及び 112.0 日（14～122 日）であった。

パート B の曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，アダリムマブ/リサンキズマブ群で 257.6 日及び 259.0 日（186～268 日），アダリムマブ/アダリムマブ群で 180.9 日及び 189.0 日（21～204 日）であった。

［M16-010（1311.30）試験の曝露状況は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14 を参照］

2.7.4.1.2.2.2.1.5 第 III 相非盲検試験

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 86.6 日及び 84.0 日（16～180 日），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団で 155.8 日及び 126.5 日（5～386 日）であった［M15-997（1311.31）試験のリサンキズマブの曝露状況は M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.1　5.1 を参照］。

中間解析のデータカットオフ日の時点で，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブに切り替えたウステキヌマブ/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の被験者のほとんどにおいて，非盲検継続投与試験である M15-997（1311.31）試験でのリサンキズマブの投与は 1 回のみであった（M15-997［1311.31］試験中間 CSR Appendix 16.2　5.1.2）。

2.7.4.1.2.2.3 第 II 相比較試験

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 18 mg 群で 105.0 日及び 113 日（1～119 日），リサンキズマブ 90 mg で 109.3 日及び 113 日（29～126 日），リサンキズマブ 180 mg 群で 108.9 日及び 113 日（1～120 日），ウステキヌマブ群で 111.4 日及び 113 日（29～121 日）であった（1311.2 試験の曝露状況は 1311.2 試験 CSR Table 10.5; 1 を参照）。

2.7.4.1.2.2.4 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）試験の曝露状況を付録 表 2.7.4.7-18（投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-69（投与 52 週時まで）に示す。

投与 28 週時までの曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 75 mg 群で 210.1 日及び 197.0 日（29～276 日），リサンキズマブ 150 mg 群で 213.3 日及び 233.0 日（109～281 日）であった。

投与 52 週時までの曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ 75 mg 群で 363.7 日及び 369.0 日（29～451 日），リサンキズマブ 150 mg 群で 330.9 日及び 361.0 日（109～455 日）であった。

2.7.4.1.2.2.5 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

曝露期間の平均値及び中央値（範囲）はそれぞれ，リサンキズマブ群の合計で 137.0 日及び 140.0 日（28～163 日），プラセボ群で 136.6 日及び 140.0 日（55～154 日）であった［M16-002（1311.5）試験の曝露状況は M16-002（1311.5）試験 CSR Table 11 を参照］。

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

本項では，併合解析集団の治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性を説明する。個々の試験のデータは 2.7.3.3.1 項に示した。

2.7.4.1.3.1 プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団の人口統計学的特性の要約は表 2.7.4-86 に示す［人口統計学的特性（連続変数）の要約は ISS［2018 年 5 月］Table 2.1_1.4.2 を参照］。

プラセボ対照併合解析集団では，リサンキズマブ 150 mg 群 1060 名中 98 名及びプラセボ群 358 名中 69 名が日本人であった。また，リサンキズマブ 75 mg 投与が行われた日本人は 58 名であった。プラセボ対照併合解析集団の「日本人及び日本人以外の部分集団」の人口統計学的特性及びその他の特性の解析結果は 2.7.4.5 項で説明する。

プラセボ対照併合解析集団の人口統計学的特性は，リサンキズマブ 150 mg 群合計及びプラセボ群合計でそれぞれ，男性の割合が 70.6%及び 73.7%，白人の割合が 73.1%及び 67.0%，年齢の平均は 48.4 歳及び 48.3 歳，体重の平均は 89.99 kg 及び 88.16 kg であった。ベースラインでの

PASI スコアの平均は 20.62 及び 20.80，皮膚科関連 QOL 評価指標（以下「DLQI」）の平均は 13.1 及び 12.7 であった。関節症性乾癬の診断を受けた被験者の割合は 9.4%及び 10.1%，関節症性乾癬の疑いがあった被験者の割合は 19.4%及び 20.4%（ISS［2018 年 5 月］Table 2.1__1.6.2）であり，乾癬の治療歴は投与群間で均衡していた（ISS［2018 年 5 月］Table 2.1__1.7.1，Table 2.1__1.7.2）。

2.7.4.1.3.2 リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団の人口統計学的特性の要約は表 2.7.4-88 に示す［人口統計学的特性（連続変数）の要約は ISS［2018 年 5 月］Table 2.1_2.4.2 を参照］。

リサンキズマブ併合解析集団では，リサンキズマブ 150 mg 群 1672 名中 134 名が日本人であった。また，リサンキズマブ 75 mg 投与が行われた日本人は 85 名であった。リサンキズマブ併合解析集団の「日本人及び日本人以外の部分集団」の人口統計学的特性及びその他の特性の解析結果は 2.7.4.5 項で説明する。

リサンキズマブ併合解析集団の人口統計学的特性は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で，男性の割合が 70.6%，白人の割合が 74.7%，年齢の平均は 47.7 歳，体重の平均は 89.63 kg であった。ベースラインでの PASI スコアの平均は 20.44，DLQI の平均は 13.2 であった。関節症性乾癬の診断を受けた被験者の割合は 9.3%，関節症性乾癬の疑いがあった被験者の割合は 18.4%（ISS［2018 年 5 月］Table 2.1__2.6.2）であった。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団のリサンキズマブ 150 mg 群及びプラセボ群の有害事象の概要を表 2.7.4-11 に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-21 に示す。プラセボ対照併合解析集団の「日本人及び日本人以外の部分集団」（リサンキズマブ 75 mg 群含む）の有害事象の解析結果は 2.7.4.5.1.1 項に示す。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 47.3%（501/1060 名），プラセボ群合計で 49.7%（178/358 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 9.9%（105/1060 名），プラセボ群合計で 10.1%（36/358 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 2.0%（21/1060 名），プラセボ群合計で 3.1%（11/358 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 2.2%（23/1060 名），プラセボ群合計で 3.6%（13/358 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.6%（6/1060 名），プラセボ群合計で 3.6%（13/358 名）であった。

全体として，安全性プロファイルはリサンキズマブ 150 mg 群合計及びプラセボ群合計で大きな違いは認められなかった。

表 2.7.4-11. 有害事象の概要：プラセボ対照併合解析集団

	プラセボ (N=358) n (%)	リサンキズマブ 150 mg (N=1060) n (%)
発現被験者数：		
有害事象	178 (49.7)	501 (47.3)
重篤な有害事象	13 (3.6)	23 (2.2)
治験薬投与中止に至った有害事象	13 (3.6)	6 (0.6)
高度の有害事象	11 (3.1)	21 (2.0)
因果関係が否定できない有害事象	36 (10.1)	105 (9.9)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	2 (0.6)	4 (0.4)
判定された主要心血管系事象	1 (0.3)	1 (<0.1)
重篤な感染症	2 (0.6)	4 (0.4)
結核	1 (0.3)	0
悪性腫瘍	1 (0.3)	5 (0.5)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	2 (0.2)
重篤な過敏症	0	0
死亡に至った有害事象	0	0
死亡#	0	1 (<0.1)

注：有害事象とは，治験薬の初回投与後からプラセボ対照期間の最終投与（第 16 週＋105 日までの最終投与日又は第 16 週の投与日のいずれか早い方）後 105 日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2　1.1.1

リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団のリサンキズマブ 150 mg 群の有害事象の概要を表 2.7.4-12（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び表 2.7.4-13（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-23（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-70（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す。リサンキズマブ併合解析集団の「日本人及び日本人以外の部分集団」（リサンキズマブ 75 mg 群含む）の有害事象の解析結果は 2.7.4.5.1.2 項に示す。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，有害事象の発現率は 74.5%（1246/1672 名），因果関係が否定できない有害事象の発現率は 20.0%（335/1672 名），Grade 3 以上の有害事象の発現率は 5.6%（93/1672 名），死亡に至った有害事象の発現率は 0.2%（4/1672 名），重篤な有害事象の発現率は 6.6%（111/1672 名），中止に至った有害事象の発現率は 1.9%（31/1672 名）であった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，有害事象の発現率は 75.2%（1257/1672 名），因果関係が否定できない有害事象の発現率は 20.5%（342/1672 名），Grade 3 以上の有害事象の発現率は 5.6%（94/1672 名），死亡に至った有害事象の発現率は 0.2%（4/1672 名），重篤な有害事象の発現率は 6.7%（112/1672 名），中止に至った有害事象の発現率は 1.9%（31/1672 名）であった。

表 2.7.4-12. 有害事象の概要：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）

	リサンキズマブ 150 mg (N=1672) n (%)
発現被験者数：	
有害事象	1246 (74.5)
重篤な有害事象	111 (6.6)
治験薬投与中止に至った有害事象	31 (1.9)
高度の有害事象	93 (5.6)
因果関係が否定できない有害事象	335 (20.0)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	17 (1.0)
判定された主要心血管系事象	7 (0.4)
重篤な感染症	22 (1.3)
結核	6 (0.4)
悪性腫瘍	21 (1.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	9 (0.5)
重篤な過敏症	0
死亡に至った有害事象	4 (0.2)
死亡#	5 (0.3)

注：有害事象とは，治験薬の初回投与後から治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2　2.1.1

表 2.7.4-13. 有害事象の概要：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）

	リサンキズマブ 150 mg (N=1672) n (%)
発現被験者数：	
有害事象	1257 (75.2)
重篤な有害事象	112 (6.7)
治験薬投与中止に至った有害事象	31 (1.9)
高度の有害事象	94 (5.6)
因果関係が否定できない有害事象	342 (20.5)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	18 (1.1)
判定された主要心血管系事象	7 (0.4)
重篤な感染症	22 (1.3)
結核	6 (0.4)
悪性腫瘍	21 (1.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	9 (0.5)
重篤な過敏症	0
死亡に至った有害事象	4 (0.2)
死亡#	5 (0.3)

注：有害事象とは，リサンキズマブの初回投与後からリサンキズマブの最終投与後 105 日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：ISS（2018 年 9 月）Table 2.2 2.1.1

第 II/III 相比較試験：M16-004（1311.38）試験

M16-004（1311.38）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-14（パート A），表 2.7.4-15（パート B：投与 28 週時まで）及び表 2.7.4-16（パート B：投与 52 週時まで）に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-25（パート A），付録 表 2.7.4.7-26（パート B：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-71（パート B：投与 52 週時まで）に示す。

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（29/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 56.4%（31/55 名），及びプラセボ群で 56.9%（33/58 名）であった。因果関係が否定できな

い有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 17.2%（10/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 12.7%（7/55 名），及びプラセボ群で 10.3%（6/58 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 1.7%（1/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 3.6%（2/55 名），及びプラセボ群で 1.7%（1/58 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 3.4%（2/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 3.6%（2/55 名），及びプラセボ群で 1.7%（1/58 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 3.4%（2/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 1.8%（1/55 名），及びプラセボ群で 6.9%（4/58 名）であった。

全体として，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：投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 39.3%（22/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 42.6%（23/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 51.9%（14/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 55.6%（15/27 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 8.9%（5/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 5.6%（3/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 18.5%（5/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 11.1%（3/27 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 3.7%（1/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/27 名）であった。死亡に至った有害事象，重篤な有害事象の発現はなかった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった。

全体として，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。

パート B：投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 62.5%（35/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 57.4%（31/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 66.7%（18/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 85.2%（23/27 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 10.7%（6/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 13.0%（7/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 25.9%（7/27 名）及びプラセボ/リサンキズマ

ブ 150 mg 群で 22.2%（6/27 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 7.4%（2/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった。死亡に至った有害事象はなかった。重篤な有害事象の発現は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 1.9%（1/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 7.4%（2/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/27 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった。

全体として，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。

表 2.7.4-14. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験

	PBO (N=58) n (%)	RZB_75 (N=58) n (%)	RZB_150 (N=55) n (%)
発現被験者数：			
有害事象	33 (56.9)	29 (50.0)	31 (56.4)
重篤な有害事象	1 (1.7)	2 (3.4)	2 (3.6)
治験薬投与中止に至った有害事象	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.8)
高度の有害事象	1 (1.7)	1 (1.7)	2 (3.6)
因果関係が否定できない有害事象	6 (10.3)	10 (17.2)	7 (12.7)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)
判定された主要心血管系事象	0	0	1 (1.8)
重篤な感染症	1 (1.7)	0	0
結核	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	0
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0
死亡#	0	0	0

注：PBO：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者
RZB_75 = パート A でリサンキズマブ 75 mg にランダム化され，投与を受けた被験者
RZB_150 = パート A でリサンキズマブ 150 mg にランダム化され，投与を受けた被験者

有害事象とは，パートAでの治験薬の初回投与後からパートBでの治験薬の初回投与前まで又はパートAで投与中止となった場合は治験薬の最終投与後105日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTCによる有害事象評価でGrade 3以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M16-004（1311.38）試験中間CSR Table 14.3__1.1.1.1

表 2.7.4-15. 有害事象の概要（パートB：投与28週時まで）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験

	PBO/ RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 (N=54) n (%)
発現被験者数：				
有害事象	14 (51.9)	15 (55.6)	22 (39.3)	23 (42.6)
重篤な有害事象	0	0	0	0
治験薬投与中止に至った有害事象	0	1 (3.7)	0	0
高度の有害事象	1 (3.7)	0	1 (1.8)	0
因果関係が否定できない有害事象	5 (18.5)	3 (11.1)	5 (8.9)	3 (5.6)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	0	0	0	0
判定された主要心血管系事象	0	0	0	0
重篤な感染症	0	0	0	0
結核	0	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	0	0
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
死亡#	0	0	0	0

注：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
パートB開始前に治験を中止した被験者は，パートBの解析に含めない。
有害事象とは，パートBでの治験薬の初回投与後から治験薬の最終投与後105日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTCによる有害事象評価でGrade 3以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.3__1.1.1.2

表 2.7.4-16. 有害事象の概要（パート B：投与 52 週時まで）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験

	PBO/ RZB_75 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 (N=54) n (%)
発現被験者数：				
有害事象	18 (66.7)	23 (85.2)	35 (62.5)	31 (57.4)
重篤な有害事象	2 (7.4)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
治験薬投与中止に至った有害事象	0	1 (3.7)	0	0
高度の有害事象	2 (7.4)	1 (3.7)	1 (1.8)	0
因果関係が否定できない有害事象	7 (25.9)	6 (22.2)	6 (10.7)	7 (13.0)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (3.7)	0	0	1 (1.9)
判定された主要心血管系事象	0	0	0	0
重篤な感染症	0	0	0	0
結核	0	0	0	0
悪性腫瘍	1 (3.7)	0	0	0
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	1 (3.7)	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
死亡#	0	0	0	0

注：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

パート B 開始前に治験を中止した被験者は，パート B の解析に含めない。

有害事象とは，パート B での治験薬の初回投与後から治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象であると定義した。

高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__1.1.1.2

第 III 相比較試験

M16-008（1311.3）試験

M16-008（1311.3）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-17（パート A）及び表 2.7.4-18（パート A 及び B）に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-27（パート A）及び付録 表 2.7.4.7-28（パート A 及び B）に示す。M16-008（1311.3）試験の「日本人及び日本人以外の部分集団」の有害事象の解析結果は 2.7.4.5.1.3 項に示す。

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 49.7%（151/304 名），プラセボ群で 51.0%（52/102 名），及びウステキヌマブ群で 50.0%（50/100 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 11.8%（36/304 名），プラセボ群で 13.7%（14/102 名），及びウステキヌマブ群で 11.0%（11/100 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（6/304 名），プラセボ群で 4.9%（5/102 名），及びウステキヌマブ群で 3.0%（3/100 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.3%（7/304 名），プラセボ群で 2.9%（3/102 名），及びウステキヌマブ群で 8.0%（8/100 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 0.7%（2/304 名），プラセボ群で 3.9%（4/102 名），及びウステキヌマブ群で 2.0%（2/100 名）であった。

全体として，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

有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 72.7%（221/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 77.0%（77/100 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 19.7%（60/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 23.0%（23/100 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 6.3%（19/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 4.0%（4/100 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 7.6%（23/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 11.0%（11/100 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 0.7%（2/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 2.0%（2/100 名）であった。

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。

本試験パート B の有害事象の概要は M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3 1.1.1.2，リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者の有害事象の概要は同 CSR Table 14.3 1.1.1.4 を参照。

表 2.7.4-17. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

	PBO (N=102) n (%)	UST (N=100) n (%)	RZB (N=304) n (%)
発現被験者数：			
有害事象	52 (51.0)	50 (50.0)	151 (49.7)
重篤な有害事象	3 (2.9)	8 (8.0)	7 (2.3)
治験薬投与中止に至った有害事象	4 (3.9)	2 (2.0)	2 (0.7)
高度の有害事象	5 (4.9)	3 (3.0)	6 (2.0)
因果関係が否定できない有害事象	14 (13.7)	11 (11.0)	36 (11.8)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	0	3 (3.0)	1 (0.3)
判定された主要心血管系事象	0	0	0
重篤な感染症	0	3 (3.0)	1 (0.3)
結核	0	0	0
悪性腫瘍	1 (1.0)	0	1 (0.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0
死亡#	0	0	0

注：PBO：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者
UST：パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者
RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者
有害事象：パート A での治験薬の初回投与後からパート B での治験薬の初回投与前まで又はパート A で投与中止となった場合は治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.1

表 2.7.4-18. 有害事象の概要（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

	UST/UST (N=100) n (%)	RZB/RZB (N=304) n (%)
発現被験者数：		
有害事象	77 (77.0)	221 (72.7)
重篤な有害事象	11 (11.0)	23 (7.6)
治験薬投与中止に至った有害事象	2 (2.0)	2 (0.7)
高度の有害事象	4 (4.0)	19 (6.3)
因果関係が否定できない有害事象	23 (23.0)	60 (19.7)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	3 (3.0)	2 (0.7)
判定された主要心血管系事象	0	0
重篤な感染症	3 (3.0)	3 (1.0)
結核	0	1 (0.3)
悪性腫瘍	0	1 (0.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0
重篤な過敏症	0	0
死亡に至った有害事象	0	0
死亡#	0	0

注：UST/UST：パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者
RZB/RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者
有害事象：治験薬の初回投与後から最終投与後 105 日以内に発現した有害事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3 1.1.1.3

M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-19（パート A1）及び表 2.7.4-20（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-33（パート A1）及び付録 表 2.7.4.7-34（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。M15-992（1311.4）試験の「日本人及び日本人以外の部分集団」の有害事象の解析結果は 2.7.4.5.1.4 項に示す。

パート A1

パート A1 の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 45.5%（185/407 名），プラセボ群で 48.0%（48/100 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群

で 8.1%（33/407 名），プラセボ群で 7.0%（7/100 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 1.5%（6/407 名），プラセボ群で 4.0%（4/100 名）であった。死亡に至った有害事象はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（8/407 名），プラセボ群で 8.0%（8/100 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 0.5%（2/407 名），プラセボ群で 4.0%（4/100 名）であった。

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。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

有害事象の発現率は 77.4%（387/500 名），因果関係が否定できない有害事象の発現率は 15.4%（77/500 名），Grade 3 以上の有害事象の発現率は 5.2%（26/500 名），死亡に至った有害事象の発現率は 0.4%（2/500 名），重篤な有害事象の発現率は 7.0%（35/500 名），中止に至った有害事象の発現率は 1.6%（8/500 名）であった。

本試験パート A の A1 以外の解析対象集団の有害事象の概要は M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3 1.1.1.1.2 及び Table 14.3 1.1.1.1.3，パート B の各解析対象集団の有害事象の概要は同 CSR Table 14.3 1.1.1.1.4，Table 14.3 1.1.1.1.5，Table 14.3 1.1.1.1.6，Table 14.3 1.1.1.1.7 を参照。

表 2.7.4-19. 有害事象の概要（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験

	PBO (N=100) n (%)	RZB (N=407) n (%)
発現被験者数：		
有害事象	48 (48.0)	185 (45.5)
重篤な有害事象	8 (8.0)	8 (2.0)
治験薬投与中止に至った有害事象	4 (4.0)	2 (0.5)
高度の有害事象	4 (4.0)	6 (1.5)
因果関係が否定できない有害事象	7 (7.0)	33 (8.1)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (1.0)	0
判定された主要心血管系事象	1 (1.0)	0
重篤な感染症	1 (1.0)	0
結核	1 (1.0)	0
悪性腫瘍	0	3 (0.7)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	2 (0.5)
重篤な過敏症	0	0
死亡に至った有害事象	0	0
死亡#	0	0

注：PBO：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者；RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者

有害事象：パート A1 での治験薬の初回投与後からパート A2 での治験薬の初回投与前まで又はパート A1 で投与中止となった場合は治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象

高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3__1.1.1.1.1

表 2.7.4-20. 有害事象の概要（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験

	RZB (N=500) n (%)
発現被験者数：	
有害事象	387 (77.4)
重篤な有害事象	35 (7.0)
治験薬投与中止に至った有害事象	8 (1.6)
高度の有害事象	26 (5.2)
因果関係が否定できない有害事象	77 (15.4)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	3 (0.6)
判定された主要心血管系事象	2 (0.4)
重篤な感染症	7 (1.4)
結核	1 (0.2)
悪性腫瘍	10 (2.0)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	5 (1.0)
重篤な過敏症	0
死亡に至った有害事象	2 (0.4)
死亡#	2 (0.4)

注：RZB：少なくとも 1 回のリサンキズマブの投与を受けた被験者
有害事象：リサンキズマブの初回投与後から最終投与後 105 日以内に発現した事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3__1.1.1.1.8

M15-995（1311.28）試験

M15-995（1311.28）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-21（パート A）及び表 2.7.4-22（パート A 及び B）に示す［100 人年あたりの有害事象の概要は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.2.1.1（パート A）及び Table 14.3__1.2.1.3（パート A 及び B）を参照］

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 45.6%（134/294 名），プラセボ群で 45.9%（45/98 名），及びウステキヌマブ群で 53.5%（53/99 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 9.9%（29/294 名），プラセボ群で 9.2%（9/98 名），及びウステキヌマブ群で 18.2%（18/99 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.4%（7/294 名），プラセボ群で 1.0%（1/98 名），及びウステキヌマブ群で 6.1%

（6/99 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（6/294 名），プラセボ群で 1.0%（1/98 名），及びウステキヌマブ群で 3.0%（3/99 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 0.3%（1/294 名），プラセボ群で 1.0%（1/98 名），及びウステキヌマブ群ではなかった。

全体として，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

有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 67.3%（198/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 80.8%（80/99 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 20.1%（59/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 29.3%（29/99 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 4.1%（12/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 7.1%（7/99 名）であった。死亡に至った有害事象の発現は，リサンキズマブ継続投与群で 0.3%（1/294 名），ウステキヌマブ継続投与群ではなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 6.5%（19/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 7.1%（7/99 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 1.0%（3/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 2.0%（2/99 名）であった。

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。

本試験パート B の有害事象の概要は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.2，リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者の有害事象の概要は同 CSR Table 14.3__1.1.1.4 を参照。

表 2.7.4-21. 有害事象の概要（パート A）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験

	PBO (N=98) n (%)	UST (N=99) n (%)	RZB (N=294) n (%)
発現被験者数：			
有害事象	45 (45.9)	53 (53.5)	134 (45.6)
重篤な有害事象	1 (1.0)	3 (3.0)	6 (2.0)
治験薬投与中止に至った有害事象	1 (1.0)	0	1 (0.3)
高度の有害事象	1 (1.0)	6 (6.1)	7 (2.4)
因果関係が否定できない有害事象	9 (9.2)	18 (18.2)	29 (9.9)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	0	1 (1.0)	2 (0.7)
判定された主要心血管系事象	0	0	0
重篤な感染症	0	1 (1.0)	3 (1.0)
結核	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	1 (0.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0
死亡#	0	0	1 (0.3)

注：PBO：パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者
UST：パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者
RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者
有害事象：パート A での治験薬の初回投与後からパート B での治験薬の初回投与前まで又はパート A で投与中止となった場合は治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3 1.1.1.1

表 2.7.4-22. 有害事象の概要（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験

	UST/UST (N=99) n (%)	RZB/RZB (N=294) n (%)
発現被験者数：		
有害事象	80 (80.8)	198 (67.3)
重篤な有害事象	7 (7.1)	19 (6.5)
治験薬投与中止に至った有害事象	2 (2.0)	3 (1.0)
高度の有害事象	7 (7.1)	12 (4.1)
因果関係が否定できない有害事象	29 (29.3)	59 (20.1)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	2 (2.0)	3 (1.0)
判定された主要心血管系事象	0	2 (0.7)
重篤な感染症	1 (1.0)	5 (1.7)
結核	0	1 (0.3)
悪性腫瘍	1 (1.0)	2 (0.7)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	1 (1.0)	0
重篤な過敏症	0	0
死亡に至った有害事象	0	1 (0.3)
死亡#	0	2 (0.7)

注：UST/UST：パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者
RZB/RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者
有害事象：治験薬の初回投与後から最終投与後 105 日以内に発現した有害事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.3

M16-010（1311.30）試験

M16-010（1311.30）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-23（パート A）及び表 2.7.4-24（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す［100 人年あたりの有害事象の概要は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.1.2.1.1（パート A）及び Table 14.3__1.1.2.1.6（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 55.8%（168/301 名），アダリムマブ群で 56.9%（173/304 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 18.3%（55/301 名），アダリムマブ群で 20.1%（61/304 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の

発現率は，リサンキズマブ群で 3.3%（10/301 名），アダリムマブ群で 3.3%（10/304 名）であった。死亡に至った有害事象の発現は，リサンキズマブ群で 0.3%（1/301 名），アダリムマブ群で 0.7%（2/304 名）であった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 3.3%（10/301 名），アダリムマブ群で 3.0%（9/304 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 1.3%（4/301 名），アダリムマブ群で 2.0%（6/304 名）であった。

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アダリムマブ群で大きな違いは認められなかった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

有害事象の発現率は 74.7%（293/392 名），因果関係が否定できない有害事象の発現率は 27.6%（108/392 名），Grade 3 以上の有害事象の発現率は 7.1%（28/392 名），死亡に至った有害事象の発現率は 0.3%（1/392 名），重篤な有害事象の発現率は 6.9%（27/392 名），中止に至った有害事象の発現率は 2.6%（10/392 名）であった。

本試験パート B の各解析対象集団の有害事象の概要は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.1.2，Table 14.3__1.1.1.1.3，Table 14.3__1.1.1.1.4，Table 14.3__1.1.1.1.5 を参照。

表 2.7.4-23. 有害事象の概要（パート A）（パート A の安全性解析対象集団）：M16-010（1311.30）試験

	ADA (N=304) n (%)	RZB (N=301) n (%)
発現被験者数：		
有害事象	173 (56.9)	168 (55.8)
重篤な有害事象	9 (3.0)	10 (3.3)
治験薬投与中止に至った有害事象	6 (2.0)	4 (1.3)
高度の有害事象	10 (3.3)	10 (3.3)
因果関係が否定できない有害事象	61 (20.1)	55 (18.3)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	4 (1.3)	2 (0.7)
判定された主要心血管系事象	0	1 (0.3)
重篤な感染症	1 (0.3)	1 (0.3)
結核	0	0
悪性腫瘍	1 (0.3)	1 (0.3)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	1 (0.3)	1 (0.3)
重篤な過敏症	0	0
死亡に至った有害事象	2 (0.7)	1 (0.3)
死亡#	2 (0.7)	1 (0.3)

注：ADA：パート A でアダリムマブにランダム化され，投与を受けた被験者；RZB：パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者

有害事象：パート A での治験薬の初回投与後からパート B での治験薬の初回投与前まで又はパート A で投与中止となった場合は治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象

高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.1.1

表 2.7.4-24. 有害事象の概要（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験

	RZB (N=392) n (%)
発現被験者数：	
有害事象	293 (74.7)
重篤な有害事象	27 (6.9)
治験薬投与中止に至った有害事象	10 (2.6)
高度の有害事象	28 (7.1)
因果関係が否定できない有害事象	108 (27.6)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	8 (2.0)
判定された主要心血管系事象	2 (0.5)
重篤な感染症	8 (2.0)
結核	2 (0.5)
悪性腫瘍	3 (0.8)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	2 (0.5)
重篤な過敏症	0
死亡に至った有害事象	1 (0.3)
死亡#	1 (0.3)

注：RZB：少なくとも 1 回のリサンキズマブの投与を受けた被験者
有害事象：リサンキズマブの初回投与後から最終投与後 105 日以内に発現した有害事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.1.1.1.6

第 III 相非盲検試験：M15-997（1311.31）試験

M15-997（1311.31）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-25（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び表 2.7.4-26（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）に示す［100 人年あたりの有害事象の概要は M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3__1.1.2.1.1（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び Table 14.3__1.1.2.1.2（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）を参照］。

有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 17.2%（29/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，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（以下「Re-rand to ADA 群」）で 26.5%（13/49 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，アダリムマブレスポンダー（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」］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（以下「B_R 群」）で 24.6%（32/130 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 3.6%（6/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で 4.1%（2/49 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 3.8%（5/130 名）であった。高度の有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で 2.0%（1/49 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 3.8%（5/130 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 1.2%（2/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群ではなく，アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 1.5%（2/130 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群ではなく，アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群 1.5%（2/130 名）であった。

全体として，安全性プロファイルは，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大きな違いは認められなかった。

本試験でリサンキズマブの投与を受けたすべての被験者での有害事象の発現率は 59.8%（833/1392 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなく，重篤な有害事象の発現率は 4.2%（58/1392 名），中止に至った有害事象の発現率は 0.6%（9/1392 名）であった［M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3　1.1.1.1.3 参照］。

表 2.7.4-25. 有害事象の概要（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

	RZB (N=169) n (%)
発現被験者数：	
有害事象	29 (17.2)
重篤な有害事象	2 (1.2)
治験薬投与中止に至った有害事象	1 (0.6)
高度の有害事象	1 (0.6)
因果関係が否定できない有害事象	6 (3.6)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (0.6)
判定された主要心血管系事象	0
重篤な感染症	1 (0.6)
結核	0
悪性腫瘍	0
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0
重篤な過敏症	0
死亡に至った有害事象	0
死亡#	0

注：ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団：M16-008（1311.3）試験でウステキヌマブにランダム化され，投与を受け，M15-997（1311.31）試験ではリサンキズマブに切り替えられた被験者

RZB = リサンキズマブ 150 mg

高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象

有害事象：リサンキズマブの初回投与後から解析期間中での治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3__1.1.1.1.1

表 2.7.4-26. 有害事象の概要（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

	RE-RAND TO RZB (N=48) n (%)	B_NR (N=33) n (%)	RE-RAND TO ADA (N=49) n (%)	B_R (N=130) n (%)
発現被験者数：				
有害事象	37 (77.1)	21 (63.6)	13 (26.5)	32 (24.6)
重篤な有害事象	2 (4.2)	2 (6.1)	0	2 (1.5)
治験薬投与中止に至った有害事象	0	0	0	2 (1.5)
高度の有害事象	3 (6.3)	2 (6.1)	1 (2.0)	5 (3.8)
因果関係が否定できない有害事象	13 (27.1)	7 (21.2)	2 (4.1)	5 (3.8)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (2.1)	1 (3.0)	0	1 (0.8)
判定された主要心血管系事象	0	1 (3.0)	0	0
重篤な感染症	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0
結核	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0
悪性腫瘍	0	0	0	0
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
死亡#	0	0	0	0

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後，リサンキズマブ 150 mg に切り替えられた被験者

RE-RAND TO RZB：M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時に再ランダム化され，アダリムマブからリサンキズマブに切り替えられた被験者

B_NR：M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時に PASI 50 非レスポンダーであり，アダリムマブからリサンキズマブに切り替えられた被験者

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）試験組入れ時にアダリムマブからリサンキズマブに切り替えられた被験者

B_R：M16-010（1311.30）試験のパート B 組入れ時に PASI 90 レスポンダーであり，M15-997（1311.31）試験組入れ時にアダリムマブからリサンキズマブに切り替えられた被験者

ADA＝ アダリムマブ；RZB＝ リサンキズマブ 150 mg

高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象

有害事象：リサンキズマブの初回投与後から解析期間中での治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3　1.1.1.1.2

第 II 相比較試験：1311.2 試験

1311.2 試験の有害事象の概要を表 2.7.4-27 に示す。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 81.4%（35/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 80.5%（33/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 69.0%（29/42 名），ウステキヌマブ群で 72.5%（29/40 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 16.3%（7/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 24.4%（10/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 14.3%（6/42 名），ウステキヌマブ群で 20.0%（8/40 名）であった。高度の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 9.3%（4/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 9.8%（4/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 2.4%（1/42 名），ウステキヌマブ群で 10.0%（4/40 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 11.6%（5/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 14.6%（6/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 0%（0/42 名），ウステキヌマブ群で 7.5%（3/40 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 2.3%（1/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 2.4%（1/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 0%（0/42 名），ウステキヌマブ群で 2.5%（1/40 名）であった。

有害事象の発現率は，リサンキズマブの用量が高いほど低く，ウステキヌマブ群の発現率はリサンキズマブ 180 mg 群と類似していた。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 90 mg 群で最高で，リサンキズマブ 180 mg 群で最低であった。高度の有害事象の発現率は低く，リサンキズマブ 180 mg 群でその他の投与群と比較して低かった。重篤な有害事象の発現率はリサンキズマブ 18 mg 群及びリサンキズマブ 90 mg 群でウステキヌマブ群と同程度で，リサンキズマブ 180 mg 群では発現しなかった。

表 2.7.4-27. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：1311.2 試験

	RZB 18 mg N (%)	RZB 90 mg N (%)	RZB 180 mg N (%)	UST N (%)	Total N (%)
被験者数	43 (100.0)	41 (100.0)	42 (100.0)	40 (100.0)	166 (100.0)
有害事象が発現した被験者	35 (81.4)	33 (80.5)	29 (69.0)	29 (72.5)	126 (75.9)
高度の有害事象が発現した被験者	4 (9.3)	4 (9.8)	1 (2.4)	4 (10.0)	13 (7.8)
因果関係が否定できない有害事象が発現した被験者	7 (16.3)	10 (24.4)	6 (14.3)	8 (20.0)	31 (18.7)
治験薬の投与中止に至った有害事象が発現した被験者	1 (2.3)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (2.5)	3 (1.8)
特に注目すべき有害事象が発現した被験者	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
重篤な有害事象が発現した被験者	5 (11.6)	6 (14.6)	0 (0.0)	3 (7.5)	14 (8.4)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生命を脅かすもの	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治療のために入院または入院の延長が必要となるもの	4 (9.3)	4 (9.8)	0 (0.0)	3 (7.5)	11 (6.6)
先天異常を来すもの	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
その他の医学的に重要な有害事象	2 (4.7)	2 (4.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.4)
ICH E3 に準じたその他の重要な有害事象	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (2.5)	2 (1.2)

RZB＝ リサンキズマブ；UST＝ ウステキヌマブ
1 名の被験者に複数の重篤性基準に該当する有害事象が発現する場合がある。
パーセンテージは治験薬ごとの被験者の合計人数を分母として計算している。
報告に用いられる MedDRA のバージョンは 18.1
治験責任医師の評価により生命を脅かす重篤な有害事象が発現したとみなされた被験者の人数
相互参照：1311.2 試験 CSR Table 12.1.1: 1, Table 15.3.1.2: 1

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

M15-988（1311.39）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-28（投与 28 週時まで）及び表 2.7.4-29（投与 52 週時まで）に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-42（投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-75（投与 52 週時まで）に示す。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。

全体として，膿疱性乾癬患者における安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 100%（4/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。

全体として，膿疱性乾癬患者における安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 40.0%（2/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。Grade 3 以上の有害事象，死亡に至った有害事象，重篤な有害事象，及び中止に至った有害事象の発現はなかった。

全体として，乾癬性紅皮症患者における安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 60.0%（3/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 20.0%（1/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/4 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 20.0%（1/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった。中止に至った有害事象の発現はなかった。

全体として，乾癬性紅皮症患者における安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

表 2.7.4-28. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 28 週時まで）

	GPP			EP		
	リサンキズマブ			リサンキズマブ		
	75 mg (N=4) n (%)	150 mg (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)	75 mg (N=5) n (%)	150 mg (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
発現被験者数：						
有害事象	2 (50.0)	4 (100)	6 (75.0)	2 (40.0)	4 (100)	6 (66.7)
重篤な有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	0	0	0
治験薬投与中止に至った有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	0	0	0
高度の有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	0	0	0
因果関係が否定できない有害事象	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)	0	2 (50.0)	2 (22.2)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0
心血管イベントと判定された事象	0	0	0	0	0	0
薬物性肝障害（DILI）の疑いのある事象	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)	0	1 (25.0)	1 (11.1)
死亡#	0	0	0	0	0	0

GPP = 膿疱性乾癬，EP = 乾癬性紅皮症

注：75 mg =リサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者

150 mg =リサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者

有害事象とは，リサンキズマブの初回投与後から解析期間中での治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象であると定義した。

高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。

非試験治療下で発現した死亡を含める。

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.3 1.1.1

表 2.7.4-29. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 52 週時まで）

	GPP			EP		
	リサンキズマブ			リサンキズマブ		
	75 mg (N=4) n (%)	150 mg (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)	75 mg (N=5) n (%)	150 mg (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
発現被験者数：						
有害事象	4 (100)	4 (100)	8 (100)	3 (60.0)	4 (100)	7 (77.8)
重篤な有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (22.2)
治験薬投与中止に至った有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	0	0	0
高度の有害事象	0	2 (50.0)	2 (25.0)	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係が否定できない有害事象	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)	0	2 (50.0)	2 (22.2)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0
心血管イベントと判定された事象	0	0	0	0	0	0
薬物性肝障害（DILI）の疑いのある事象	2 (50.0)	1 (25.0)	3 (37.5)	0	1 (25.0)	1 (11.1)
死亡#	0	0	0	0	0	0

GPP＝ 膿疱性乾癬，EP＝ 乾癬性紅皮症
注：75 mg＝リサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者
150 mg＝リサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者
有害事象とは，リサンキズマブの初回投与後から解析期間中での治験薬の最終投与後 105 日以内に発現した事象であると定義した。
高度の有害事象とは，RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象であると定義する。
非試験治療下で発現した死亡を含める。
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3__1.1.1

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

M16-002（1311.5）試験の有害事象の概要を表 2.7.4-30 に，100 人年あたりの有害事象の概要を付録 表 2.7.4.7-43 に示す。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 62.2%（89/143 名），プラセボ群で 73.8%（31/42 名）であった。因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 18.9%（27/143 名），プラセボ群で 19.0%（8/42 名）であった。高度の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 4.2%（6/143 名），プラセボ群で 9.5%（4/42 名）であった。死亡に至った有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 5.6%（8/143 名），プラセボ群で 4.8%（2/42 名）であった。中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 2.8%（4/143 名），プラセボ群で 4.8%（2/42 名）であった。

全体として，安全性プロファイルは，リサンキズマブ群の合計及びプラセボ群で大きな違いは認められなかった。

表 2.7.4-30. 有害事象の概要（安全性解析対象集団）：M16-002（1311.5）試験

		リサンキズマブ				
	プラセボ (N=42) 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 (%)
発現被験者数：						
有害事象	31 (73.8)	27 (64.3)	22 (52.4)	27 (69.2)	13 (65.0)	89 (62.2)
少なくとも治験薬との関連性がある有害事象$	8 (19.0)	8 (19.0)	7 (16.7)	8 (20.5)	4 (20.0)	27 (18.9)
少なくとも治験薬との関連性がある重篤な有害事象$	0	1 (2.4)	0	2 (5.1)	1 (5.0)	4 (2.8)
高度の有害事象	4 (9.5)	3 (7.1)	0	2 (5.1)	1 (5.0)	6 (4.2)
重篤な有害事象	2 (4.8)	3 (7.1)	0	2 (5.1)	3 (15.0)	8 (5.6)
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (4.8)	3 (7.1)	0	0	1 (5.0)	4 (2.8)
死亡につながる有害事象	0	0	0	0	0	0
判定された主要心血管系事象	0	1 (2.4)	0	0	1 (5.0)	2 (1.4)
重篤な感染症	0	0	0	0	2 (10.0)	2 (1.4)
結核	0	0	0	0	0	0
日和見感染症	1 (2.4)	0	0	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (0.7)
非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (0.7)
重篤な過敏症	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)
死亡#	0	0	0	0	0	0

注：有害事象：治験薬の初回投与後から最終投与後 105 日以内に発現した事象
高度の有害事象：RCTC による有害事象評価で Grade 3 以上の有害事象
$：治験責任医師により評価
非試験治療下で発現した死亡を含める。
ARM 1: リサンキズマブ 150 mg 4 週間毎に投与
ARM 2: リサンキズマブ 150 mg を 0 週，4 週，16 週に投与
ARM 3: リサンキズマブ 150 mg を 0 週，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）CSR Table 14.3 1.1.1

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

2 つの併合解析集団，M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験の「日本人及び日本人以外の部分集団」の解析結果は 2.7.4.5 項に示す。

2.7.4.2.1.1.1 発現率の高い有害事象

2.7.4.2.1.1.1.1 併合解析

2.7.4.2.1.1.1.1.1 プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団の発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-22 に示す（プラセボ対照併合解析集団の全有害事象の基本語別の集計表は ISS［2018 年 5 月］Table 2.2 1.2.1 を参照）。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 22.8%（242/1060 名），プラセボ群合計で 25.4%（91/358 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 3%以上）は，リサンキズマブ 150 mg 群合計でウイルス性上気道感染が 4.8%（51/1060 名），上気道感染が 3.2%（34/1060 名）及び頭痛が 3.1%（33/1060 名），プラセボ群合計で乾癬が 6.7%（24/358 名），ウイルス性上気道感染が 3.6%（13/358 名），上気道感染及び関節痛が各 3.1%（11/358 名）であった。

2.7.4.2.1.1.1.1.2 リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団の発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-24（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-72（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す（リサンキズマブ併合解析集団の全有害事象の基本語別の集計表は ISS（2018 年 5 月）Table 2.2 2.2.1（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び ISS（2018 年 9 月）Table 2.2 2.2.1（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）を参照）。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，有害事象の発現率は 53.8%（900/1672 名）であった。

発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で上咽頭炎が 17.9%（300/1672 名），上気道感染が 11.2%（188/1672 名）及び関節痛が 5.4%（90/1672 名）であった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，有害事象の発現率は 75.2%（1257/1672 名）であった。

発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で上咽頭炎が 18.4%（308/1672 名），上気道感染が 11.2%（188/1672 名），及び関節痛が 5.4%（91/1672 名）であった。

2.7.4.2.1.1.1.2 個々の臨床試験

2.7.4.2.1.1.1.2.1 第 II/III 相比較試験

M16-004（1311.38）試験の全有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（29/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 56.4%（31/55 名），及びプラセボ群で 56.9%（33/58 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎，糖尿病及び乾癬が各 5.2%（3/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 18.2%（10/55 名），プラセボ群で乾癬が 15.5%（9/58 名），及び上咽頭炎が 13.8%（8/58 名）であった。

パート B：投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 39.3%（22/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 42.6%（23/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 51.9%（14/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 55.6%（15/27 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎が 7.1%（4/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 9.3%（5/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎が 18.5%（5/27 名），及び関節痛が 7.4%（2/27 名），プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 18.5%（5/27 名），口腔ヘルペス及び関節痛が各 7.4%（2/27 名）であった。

パート B：投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 62.5%（35/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 57.4%（31/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 66.7%（18/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 85.2%（23/27 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎が 21.4%（12/56 名），肝機能異常，インフルエンザ，咽頭炎及び体重増加が各 5.4%（3/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 20.4%（11/54 名），齲歯が 7.4%（4/54 名），足部白癬及び血中トリグリセリド増加が各 5.6%

（3/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎が 29.6%（8/27 名），関節痛が 11.1%（3/27 名），背部痛，喘息及び皮脂欠乏症が各 7.4%（2/27 名），プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 29.6%（8/27 名），関節痛が 11.1%（3/27 名），嘔吐及び口腔ヘルペスが各 7.4%（2/27 名）であった。

2.7.4.2.1.1.1.2.2　第 III 相比較試験

M16-008（1311.3）試験

発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計表を，表 2.7.4-31（パート A）及び表 2.7.4-32（パート A 及び B）に示す。また，全有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 49.7%（151/304 名），プラセボ群で 51.0%（52/102 名），及びウステキヌマブ群で 50.0%（50/100 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ群でウイルス性上気道感染が 6.6%（20/304 名）及び上気道感染が 5.6%（17/304 名），プラセボ群でウイルス性上気道感染及び乾癬が各 5.9%（6/102 名），ウステキヌマブ群でウイルス性上気道感染及び上気道感染が各 6.0%（6/100 名）であった。

パート A 及び B

有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 72.7%（221/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 77.0%（77/100 名）であった。

各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ継続投与群でウイルス性上気道感染が 16.1%（49/304 名）及び上気道感染が 12.5%（38/304 名），ウステキヌマブ継続投与群でウイルス性上気道感染が 22.0%（22/100 名），上気道感染が 14.0%（14/100 名），頭痛が 7.0%（7/100 名），並びに尿路感染及び関節痛が各 6.0%（6/100 名）であった。

表 2.7.4-31. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	PBO (N = 102) (PYs = 31.2)		UST (N = 100) (PYs = 30.7)		RZB (N = 304) (PYs = 93.3)	
	n (%)	E (E/100 PYs)	n (%)	E (E/100 PYs)	n (%)	E (E/100 PYs)
有害事象	52 (51.0)	97 (310.9)	50 (50.0)	105 (342.0)	151 (49.7)	297 (318.3)
血液およびリンパ系障害	2 (2.0)	3 (9.6)	0	0	0	0
貧血	2 (2.0)	2 (6.4)	0	0	0	0
胃腸障害	6 (5.9)	7 (22.4)	6 (6.0)	8 (26.1)	18 (5.9)	19 (20.4)
アフタ性潰瘍	2 (2.0)	2 (6.4)	0	0	0	0
下痢	2 (2.0)	2 (6.4)	2 (2.0)	2 (6.5)	3 (1.0)	3 (3.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (4.9)	6 (19.2)	9 (9.0)	10 (32.6)	18 (5.9)	20 (21.4)
疲労	1 (1.0)	1 (3.2)	3 (3.0)	3 (9.8)	9 (3.0)	9 (9.6)
末梢性浮腫	1 (1.0)	1 (3.2)	2 (2.0)	2 (6.5)	3 (1.0)	3 (3.2)
注射部位反応	0	0	3 (3.0)	4 (13.0)	0	0
感染症および寄生虫症	17 (16.7)	21 (67.3)	20 (20.0)	27 (87.9)	75 (24.7)	96 (102.9)
胃腸炎	1 (1.0)	1 (3.2)	1 (1.0)	1 (3.3)	6 (2.0)	6 (6.4)
咽頭炎	3 (2.9)	3 (9.6)	0	0	2 (0.7)	2 (2.1)
鼻炎	3 (2.9)	3 (9.6)	0	0	1 (0.3)	1 (1.1)
上気道感染	2 (2.0)	2 (6.4)	6 (6.0)	6 (19.5)	17 (5.6)	20 (21.4)
尿路感染	1 (1.0)	1 (3.2)	2 (2.0)	2 (6.5)	1 (0.3)	1 (1.1)
ウイルス性上気道感染	6 (5.9)	7 (22.4)	6 (6.0)	8 (26.1)	20 (6.6)	24 (25.7)

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	PBO (N = 102) (PYs = 31.2)		UST (N = 100) (PYs = 30.7)		RZB (N = 304) (PYs = 93.3)	
	n (%)	E (E/100 PYs)	n (%)	E (E/100 PYs)	n (%)	E (E/100 PYs)
臨床検査	3 (2.9)	5 (16.0)	7 (7.0)	9 (29.3)	12 (3.9)	15 (16.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (2.0)	2 (6.5)	0	0
トランスアミナーゼ上昇	2 (2.0)	3 (9.6)	0	0	2 (0.7)	4 (4.3)
筋骨格系および結合組織障害	12 (11.8)	12 (38.5)	11 (11.0)	11 (35.8)	22 (7.2)	26 (27.9)
関節痛	4 (3.9)	4 (12.8)	2 (2.0)	2 (6.5)	8 (2.6)	8 (8.6)
関節炎	2 (2.0)	2 (6.4)	2 (2.0)	2 (6.5)	0	0
筋肉痛	1 (1.0)	1 (3.2)	2 (2.0)	2 (6.5)	0	0
神経系障害	4 (3.9)	5 (16.0)	8 (8.0)	9 (29.3)	13 (4.3)	14 (15.0)
頭痛	2 (2.0)	2 (6.4)	2 (2.0)	2 (6.5)	9 (3.0)	9 (9.6)
腎および尿路障害	3 (2.9)	3 (9.6)	1 (1.0)	1 (3.3)	4 (1.3)	5 (5.4)
蛋白尿	2 (2.0)	2 (6.4)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	13 (12.7)	13 (41.7)	4 (4.0)	7 (22.8)	24 (7.9)	30 (32.2)
脱毛症	2 (2.0)	2 (6.4)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	3 (3.0)	3 (9.8)	3 (1.0)	3 (3.2)
乾癬	6 (5.9)	6 (19.2)	1 (1.0)	1 (3.3)	0	0
血管障害	0	0	3 (3.0)	3 (9.8)	6 (2.0)	6 (6.4)
高血圧	0	0	2 (2.0)	2 (6.5)	5 (1.6)	5 (5.4)

E (E/100 PYs) = 事象/100 人年；MedDRA = 国際医薬用語集；PBO = プラセボ；PY = 人年；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 20

表 2.7.4-32. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	UST/UST (N = 100) (PYs = 102.6) n (%)	 E (E/100 PYs)	RZB/RZB (N = 304) (PYs = 313.1) n (%)	 E (E/100 PYs)
有害事象	77 (77.0)	269 (262.2)	221 (72.7)	713 (227.7)
胃腸障害	13 (13.0)	17 (16.6)	43 (14.1)	50 (16.0)
下痢	3 (3.0)	3 (2.9)	9 (3.0)	9 (2.9)
胃食道逆流性疾患	4 (4.0)	4 (3.9)	4 (1.3)	4 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (12.0)	14 (13.6)	31 (10.2)	37 (11.8)
疲労	3 (3.0)	3 (2.9)	12 (3.9)	12 (3.8)
注射部位反応	4 (4.0)	5 (4.9)	2 (0.7)	3 (1.0)
感染症および寄生虫症	51 (51.0)	92 (89.7)	138 (45.4)	253 (80.8)
気管支炎	3 (3.0)	3 (2.9)	5 (1.6)	5 (1.6)
毛包炎	3 (3.0)	3 (2.9)	6 (2.0)	8 (2.6)
胃腸炎	4 (4.0)	4 (3.9)	10 (3.3)	12 (3.8)
インフルエンザ	3 (3.0)	3 (2.9)	6 (2.0)	6 (1.9)
副鼻腔炎	1 (1.0)	1 (1.0)	7 (2.3)	7 (2.2)
上気道感染	14 (14.0)	20 (19.5)	38 (12.5)	52 (16.6)
尿路感染	6 (6.0)	7 (6.8)	3 (1.0)	5 (1.6)
ウイルス性上気道感染	22 (22.0)	28 (27.3)	49 (16.1)	69 (22.0)
臨床検査	13 (13.0)	15 (14.6)	31 (10.2)	43 (13.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (3.0)	3 (2.9)	5 (1.6)	5 (1.6)
筋骨格系および結合組織障害	21 (21.0)	24 (23.4)	47 (15.5)	72 (23.0)
関節痛	6 (6.0)	6 (5.8)	15 (4.9)	17 (5.4)
関節炎	3 (3.0)	3 (2.9)	1 (0.3)	1 (0.3)
背部痛	3 (3.0)	3 (2.9)	7 (2.3)	8 (2.6)
神経系障害	14 (14.0)	18 (17.5)	24 (7.9)	30 (9.6)
頭痛	7 (7.0)	7 (6.8)	14 (4.6)	14 (4.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (10.0)	16 (15.6)	20 (6.6)	23 (7.3)
口腔咽頭痛	1 (1.0)	1 (1.0)	7 (2.3)	7 (2.2)
皮膚および皮下組織障害	11 (11.0)	18 (17.5)	39 (12.8)	53 (16.9)
湿疹	1 (1.0)	1 (1.0)	7 (2.3)	7 (2.2)
そう痒症	3 (3.0)	3 (2.9)	4 (1.3)	4 (1.3)
血管障害	6 (6.0)	6 (5.8)	10 (3.3)	11 (3.5)

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	UST/UST (N = 100) (PYs = 102.6) n (%)	 E (E/100 PYs)	RZB/RZB (N = 304) (PYs = 313.1) n (%)	 E (E/100 PYs)
高血圧	3 (3.0)	3 (2.9)	7 (2.3)	8 (2.6)

E (E/100 PYs) = 事象/100 人年；MedDRA = 国際医薬用語集；PT = 基本語；PY = 人年；RZB = リサンキズマブ；UST = ウステキヌマブ

注：同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語が報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 21

M15-992（1311.4）試験

発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計表を，表 2.7.4-33（パート A1）及び表 2.7.4-34（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。全有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A1

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 45.5%（185/407 名），プラセボ群で 48.0%（48/100 名）であった。各投与群で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ群でウイルス性上気道感染が 5.2%（21/407 名），プラセボ群で上気道感染，ウイルス性上気道感染及び乾癬が各 5.0%（5/100 名）であった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

有害事象の発現率は，77.4%（387/500 名）であった。リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者で発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，ウイルス性上気道感染が 19.4%（97/500 名），上気道感染が 10.6%（53/500 名），関節痛 5.6%（28/500 名）及び頭痛 5.2%（26/500 名）であった。

表 2.7.4-33. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験

	プラセボ (N = 100) (PYs = 30.6)		リサンキズマブ (N = 407) (PYs = 125.5)	
器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	n (%)	Events (E/100 PYs)	n (%)	Events (E/100 PYs)
有害事象	48 (48.0)	85 (277.8)	185 (45.5)	351 (279.7)
胃腸障害	5 (5.0)	7 (22.9)	28 (6.9)	34 (27.1)
下痢	0	0	8 (2.0)	8 (6.4)
感染症および寄生虫症	18 (18.0)	20 (65.4)	69 (17.0)	89 (70.9)
胃腸炎	2 (2.0)	2 (6.5)	0	0
上気道感染	5 (5.0)	5 (16.3)	6 (1.5)	6 (4.8)
ウイルス性上気道感染	5 (5.0)	5 (16.3)	21 (5.2)	21 (16.7)
筋骨格系および結合組織障害	7 (7.0)	7 (22.9)	28 (6.9)	28 (22.3)
関節痛	3 (3.0)	3 (9.8)	7 (1.7)	7 (5.6)
神経系障害	3 (3.0)	3 (9.8)	25 (6.1)	27 (21.5)
頭痛	0	0	14 (3.4)	15 (12.0)
精神障害	2 (2.0)	6 (19.6)	3 (0.7)	3 (2.4)
不安	2 (2.0)	2 (6.5)	0	0
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	2 (2.0)	3 (9.8)	14 (3.4)	19 (15.1)
咳嗽	0	0	8 (2.0)	8 (6.4)
皮膚および皮下組織障害	13 (13.0)	16 (52.3)	28 (6.9)	30 (23.9)
皮膚嚢腫	2 (2.0)	2 (6.5)	1 (0.2)	1 (0.8)
乾癬	5 (5.0)	6 (19.6)	2 (0.5)	2 (1.6)
血管障害	4 (4.0)	4 (13.1)	7 (1.7)	8 (6.4)
高血圧	3 (3.0)	3 (9.8)	2 (0.5)	2 (1.6)

E＝ 事象；MedDRA＝ 国際医薬用語集；PYs＝ 人年

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 23

表 2.7.4-34. 発現率の高かった有害事象（発現率 2%以上）の基本語別の集計結果（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	RZB (N = 500) n (%)
有害事象	387 (77.4)
胃腸障害	60 (12.0)
下痢	15 (3.0)
悪心	10 (2.0)
感染症および寄生虫症	243 (48.6)
気管支炎	10 (2.0)
毛包炎	11 (2.2)
胃腸炎	10 (2.0)
インフルエンザ	16 (3.2)
鼻咽頭炎	10 (2.0)
副鼻腔炎	13 (2.6)
上気道感染	53 (10.6)
尿路感染	15 (3.0)
ウイルス性上気道感染	97 (19.4)
傷害、中毒および 処置合併症	54 (10.8)
肉離れ	10 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	104 (20.8)
関節痛	28 (5.6)
背部痛	18 (3.6)
筋骨格痛	10 (2.0)
神経系障害	55 (11.0)
頭痛	26 (5.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	39 (7.8)
咳嗽	14 (2.8)
皮膚および皮下組織障害	74 (14.8)
接触皮膚炎	10 (2.0)
そう痒症	11 (2.2)
血管障害	19 (3.8)
高血圧	12 (2.4)

MedDRA = 国際医薬用語集；RZB =リサンキズマブ

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 25

M15-995（1311.28）試験

パートA

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 45.6%（134/294 名），ウステキヌマブ群で 53.5%（53/99 名），プラセボ群で 45.9%（45/98 名）であった。リサンキズマブ群で発現率が高かった有害事象（2%以上）は，上気道感染（3.7%），ウイルス性上気道感染（3.4%），頭痛（3.1%），背部痛，高血圧（各 2.4%），インフルエンザ，関節痛（各 2.0%）であった。ウステキヌマブ群，プラセボ群で発現率が高かった有害事象（いずれかの群で発現率 5%以上）は下痢（5.1%，3.1%），ウイルス性上気道感染（5.1%，2.0%）であった［有害事象の基本語別集計は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.3.1.1（パートA）を参照］。

パートA及びB

有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 67.3%（198/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 80.8%（80/99 名）であった。各投与群で発現率の高かった有害事象（いずれかの群で発現率 5%以上）は，下痢（リサンキズマブ継続投与群 3.1%，ウステキヌマブ継続投与群 7.1%），悪心（0.3%，6.1%），上気道感染（10.9%，12.1%），ウイルス性上気道感染（13.9%，20.2%），関節痛（5.1%，2.0%），背部痛（2.7%，5.1%），頭痛（4.4%，6.1%），高血圧（4.8%，5.1%）であった［有害事象の基本語別集計は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.3.1.3（パートA及びB）を参照］。

M16-010（1311.30）試験

パートA

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 55.8%（168/301 名），アダリムマブ群で 56.9%（173/304 名）であった。各投与群で発現率の高かった有害事象（いずれかの群で発現率 5%以上）は，上気道感染（リサンキズマブ群 7.0%，アダリムマブ群 3.9%），ウイルス性上気道感染（8.6%，7.9%），頭痛（4.0%，6.6%）であった［全有害事象の基本語別集計は，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.2.1.1（パートA）を参照］。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

有害事象の発現率は 74.7%（293/392 名）であった。発現率の高かった有害事象（5%以上）は，ウイルス性上気道感染（20.9%），上気道感染（13.3%），頭痛（5.6%）であった［全有害事象の基本語別集計は，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.2.1.6（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

2.7.4.2.1.1.1.2.3 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の全有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-39（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び付録 表 2.7.4.7-40（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）に示す。

有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 17.2%（29/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で 26.5%（13/49 名），及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 24.6%（32/130 名）であった。

発現率の高かった有害事象（2 名以上）は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で膀胱炎，ウイルス性上気道感染，全身性そう痒症，及び高血圧が各 1.2%（2/169 名），B_R 群でアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 2.3%（3/130 名），尿路感染，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，及びγ－グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 1.5%（2/130 名），Re-rand to ADA 群ではなかった。

2.7.4.2.1.1.1.2.4 第 II 相比較試験

1311.2 試験の全有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-41 に示す。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 81.4%（35/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 80.5%（33/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 69.0%（29/42 名），ウステキヌマブ群で 72.5%（29/40 名）であった。

発現率の高かった有害事象（発現率 10%以上）は，リサンキズマブ 18 mg 群で鼻咽頭炎が 34.9%（15/43 名）及び頭痛が 14.0%（6/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で鼻咽頭炎が 34.1%（14/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で鼻咽頭炎が 26.2%（11/42 名），ウステキヌマブ群で鼻咽頭炎が 12.5%（5/40 名），並びに副鼻腔炎及び頭痛が各 10.0%（4/40 名）であった。

2.7.4.2.1.1.1.2.5 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）試験の全有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。

各投与群で 2 名以上に発現した有害事象はなかった。

投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 100%（4/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。

各投与群で 2 名以上に発現した有害事象は，脱水がリサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 40.0%（2/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。

各投与群で 2 名以上に発現した有害事象は，ウイルス性上気道感染がリサンキズマブ 75 mg 群で 40.0%（2/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。

投与 52 週時まで

有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 60.0%（3/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 100%（4/4 名）であった。

各投与群で 2 名以上に発現した有害事象は，ウイルス性上気道感染がリサンキズマブ 75 mg 群で 60.0%（3/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 75.0%（3/4 名），中耳炎がリサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった。

2.7.4.2.1.1.1.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の全有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-43 に示す。

有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 62.2%（89/143 名），プラセボ群で 73.8%（31/42 名）であった。発現率の高かった有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ群の合計でウイルス性上気道感染が 17.5%（25/143 名），上気道感染及び頭痛が各 5.6%（8/143 名），プラセボ群で上気道感染が 11.9%（5/42 名），気管支炎，四肢痛，頭痛，乾癬及び高血圧が各 7.1%（3/42 名）であった。

2.7.4.2.1.1.2 因果関係が否定できない有害事象

2.7.4.2.1.1.2.1 プラセボ対照併合解析集団

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 9.9%（105/1060 名）及びプラセボ群で 10.1%（36/358 名）であった。

リサンキズマブ 150 mg 群では発現率が 2%以上の因果関係が否定できない有害事象はなく，最も発現率が高いものは頭痛 0.9%（10/1060 名）で，次いで疲労 0.8%（9/1060 名）であった。

プラセボ群で発現率が 2%以上の因果関係が否定できない有害事象は乾癬 2.0%（7/358 名）であった。次いで発現率が高いものは頭痛 0.8%（3/358 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.5.2 参照）。

2.7.4.2.1.1.2.2　リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 20.0%（335/1672 名）であった。

発現率の高い因果関係が否定できない有害事象（2%以上）は，上咽頭炎 2.9%（49/1672 名），上気道感染 2.8%（47/1672 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　2.5.2 参照）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 20.5%（342/1672 名）であった。

発現率の高い因果関係が否定できない有害事象（2%以上）は，上咽頭炎 3.1%（51/1672 名），上気道感染 2.8%（47/1672 名）であった（ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.5.2 参照）。

2.7.4.2.1.1.2.3　第 II/III 相比較試験

M16-004（1311.38）試験の因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 17.2%（10/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 12.7%（7/55 名），及びプラセボ群で 10.3%（6/58 名）であった。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 3.6%（2/55 名），リサンキズマブ 75 mg 群及びプラセボ群ではなかった。

パート B：投与 28 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 8.9%（5/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 5.6%（3/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 18.5%（5/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 11.1%（3/27 名）であった。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群ではなく，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で倦怠感，上咽頭炎，皮膚乳頭腫，そう痒症及び蕁麻疹が各 3.7%（1/27 名），プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で口腔ヘルペス，咽頭炎，皮膚細菌感染及び湿疹が各 3.7%（1/27 名）であった。

パート B：投与 52 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 10.7%（6/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 13.0%（7/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 25.9%（7/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 22.2%（6/27 名）であった。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で上咽頭炎が 3.6%（2/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群ではなく，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で倦怠感，インフルエンザ，上咽頭炎，直腸癌，皮膚乳頭腫，そう痒症及び蕁麻疹が各 3.7%（1/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で上咽頭炎が 7.4%（2/27 名），口腔ヘルペス，咽頭炎，皮膚細菌感染，足部白癬，扁桃炎，体重増加及び湿疹が各 3.7%（1/27 名）であった。

2.7.4.2.1.1.2.4 第 III 相比較試験

2.7.4.2.1.1.2.4.1 M16-008（1311.3）試験

因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 11.8%（36/304 名），プラセボ群で 13.7%（14/102 名），及びウステキヌマブ群で 11.0%（11/100 名）であった。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ群ではなく，プラセボ群で乾癬が 2.9%（3/102 名），ウイルス性上気道感染及び蛋白尿が各 2.0%（2/102 名），ウステキヌマブ群で注射部位反応が 3.0%（3/100 名）であった。

パート A 及び B

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 19.7%（60/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 23.0%（23/100 名）であった。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ継続投与群でウイルス性上気道感染が 3.3%（10/304 名），ウステキヌマブ継続投与群

でウイルス性上気道感染が 5.0%（5/100 名），注射部位反応が 4.0%（4/100 名）及び上気道感染が 3.0%（3/100 名）であった。

2.7.4.2.1.1.2.4.2　M15-992（1311.4）試験

因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

パート A1

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 8.1%（33/407 名），プラセボ群で 7.0%（7/100 名）であった（表 2.7.4-19）。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ群及びプラセボ群のいずれもなかった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，15.4%（77/500 名）であった（表 2.7.4-20）。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，上気道感染が 2.0%（10/500 名）であった。

2.7.4.2.1.1.2.4.3　M15-995（1311.28）試験

パート A

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 9.9%（29/294 名），プラセボ群で 9.2%（9/98 名），及びウステキヌマブ群で 18.2%（18/99 名）であった（表 2.7.4-21）。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ群ではなく，プラセボ群で頭痛が 2.0%（2/98 名），ウステキヌマブ群で尿路感染が 3.0%（3/99 名），下痢，せつ，上気道感染及び頭痛が各 2.0%（2/99 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3　1.7.1（パート A）を参照］。

パート A 及び B

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 20.1%（59/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 29.3%（29/99 名）であった（表 2.7.4-22）。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ継続投与群で上気道感染が 3.4%（10/294 名），疲労が 2.0%（6/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で上気道感染が 7.1%（7/99 名），気管支炎，鼻咽頭炎及び尿路感染が各 4.0%（4/99 名），せつが 3.0%（3/99 名），下痢，ウイルス性上気道感染，頭痛，副鼻腔うっ血，紅

斑及び高血圧が各 2.0%（2/99 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.7.3（パート A 及び B）を参照］。

2.7.4.2.1.1.2.4.4 M16-010（1311.30）試験

パート A

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 18.3%（55/301 名），アダリムマブ群で 20.1%（61/304 名）であった（表 2.7.4-23）。

各投与群で発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（5 名以上）は，リサンキズマブ群で上気道感染が 3.7%（11/301 名），ウイルス性上気道感染が 1.7%（5/301 名），アダリムマブ群でウイルス性上気道感染が 2.3%（7/304 名），注射部位反応，上気道感染，そう痒症及び乾癬が各 1.6%（5/304 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.5.1（パート A）を参照］。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

因果関係が否定できない有害事象の発現率は 27.6%（108/392 名）であった（表 2.7.4-24）。

発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（5 名以上）は，ウイルス性上気道感染が 7.1%（28/392 名），上気道感染が 6.6%（26/392 名），疲労，注射部位紅斑，毛包炎及び関節痛が各 1.3%（5/392 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.5.3（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

2.7.4.2.1.1.2.5 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の因果関係が否定できない有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 3.6%（6/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で 4.1%（2/49 名），及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 3.8%（5/130 名）であった（表 2.7.4-25，表 2.7.4-26）。

発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（2 名以上）は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団ではなく，アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群ではなく，アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1.5%（2/130 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3__1.5.1（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び Table 14.3__1.5.2（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）を参照］。

2.7.4.2.1.1.2.6 第 II 相比較試験

1311.2 試験の因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 16.3%（7/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 24.4%（10/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 14.3%（6/42 名），ウステキヌマブ群で 20.0%（8/40 名）であった（表 2.7.4-27）。

発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ 18 mg 群ではなく，リサンキズマブ 90 mg 群で鼻咽頭炎が 7.3%（3/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群ではなく，ウステキヌマブ群で注射部位紅斑及び注射部位疼痛が各 5.0%（2/40 名）であった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，1311.2 試験 CSR Table 15.3.1.2: 6 を参照］。

2.7.4.2.1.1.2.7 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）試験の因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は 2.7.6 項に示す。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった（表 2.7.4-28）。

各投与群で 2 名以上に発現した因果関係が否定できない有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群で，ともに認められなかった。

投与 52 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 50.0%（2/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった（表 2.7.4-29）。

各投与群で 2 名以上に発現した因果関係が否定できない有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群で，ともに認められなかった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-28）。

各投与群で 2 名以上に発現した因果関係が否定できない有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群で，ともに認められなかった。

投与 52 週時まで

因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-29）。

各投与群で 2 名以上に発現した因果関係が否定できない有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群及びリサンキズマブ 150 mg 群で，ともに認められなかった。

2.7.4.2.1.1.2.8 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の因果関係が否定できない有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 18.9%（27/143 名），プラセボ群で 19.0%（8/42 名）であった（表 2.7.4-30）。

発現率の高かった因果関係が否定できない有害事象（発現率 5%以上）は，リサンキズマブ群の合計及びプラセボ群のいずれもなかった［因果関係が否定できない有害事象の基本語別の集計表は，M16-002（1311.5）試験 CSR Table 14.3　2.1.3 を参照］。

2.7.4.2.1.1.3 重症度別の有害事象

2.7.4.2.1.1.3.1 プラセボ対照併合解析集団

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 2.0%（21/1060 名），プラセボ群で 3.1%（11/358 名）であった。

Grade 4 で 2 名以上に発現した有害事象は両群で認められなかった。Grade 3 で 2 名以上に発現した有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群では認められず，プラセボ群で乾癬（2 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.4 参照）。

2.7.4.2.1.1.3.2 リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 5.6%（93/1672 名）であった。

Grade 4 で 2 名以上に発現した有害事象は急性心筋梗塞（2 名）であった。Grade 3 で多くの被験者（4 名以上）に発現した有害事象は，敗血症（5 名）及び冠動脈疾患（4 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　2.4 参照）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群で 5.6%（94/1672 名）であった。

Grade 4 で 2 名以上に発現した有害事象は急性心筋梗塞（2 名）であった。Grade 3 で多くの被験者（4 名以上）に発現した有害事象は，敗血症（5 名）及び冠動脈疾患（4 名）であった（ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.4 参照）。

2.7.4.2.1.1.3.3 第 II/III 相比較試験：M16-004（1311.38）試験

パート A

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 1.7%（1/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 3.6%（2/55 名），及びプラセボ群で 1.7%（1/58 名）であった（表 2.7.4-14）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群で乾癬が 1.7%（1/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で急性心筋梗塞及び乾癬性紅皮症が各 1.8%（1/55 名），プラセボ群で乾癬が 1.7%（1/58 名）であった［重症度別の有害事象の基本語別の集計表は，M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3 1.6.1.1（パート A）を参照］。

パート B：投与 28 週時まで

Grade 3 以上の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 3.7%（1/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/27 名）であった（表 2.7.4-15）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で血中非抱合ビリルビン増加が 1.8%（1/56 名）で，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で高トリグリセリド血症が 3.7%（1/27 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群ではなかった［重症度別の有害事象の基本語別の集計表は，M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.3 1.6.1.2（パート B）を参照］。

パート B：投与 52 週時まで

Grade 3 以上の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 7.4%（2/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった（表 2.7.4-16）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で皮膚嚢腫が 1.8%（1/56 名）で，リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群ではなく，プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群でγ－グルタミルトランスフェラーゼ上昇，高トリグリセリド血症及び直腸癌が各 3.7%（1/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で体重増加が 3.7%（1/27 名）であった（重症度別の有害事象の基本語別の集計表は，M16-004［1311.38］試験最終 CSR Table 14.3 1.6.1.2［パート B］を参照）。

2.7.4.2.1.1.3.4　第 III 相比較試験

2.7.4.2.1.1.3.4.1　M16-008（1311.3）試験

パート A

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（6/304 名），プラセボ群で 4.9%（5/102 名），及びウステキヌマブ群で 3.0%（3/100 名）であった（表 2.7.4-17）。各投与群で発現率の高かった Grade 3 以上の有害事象（発現率 2%以上）は，リサンキズマブ群，プラセボ群及びウステキヌマブ群のいずれもなかった［重症度別有害事象の集計表は，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3　1.6.1.1（パート A）を参照］。

パート A 及び B

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 6.3%（19/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 4.0%（4/100 名）であった（表 2.7.4-18）。各投与群で発現率の高かった Grade 3 以上の有害事象（発現率 2%以上）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のいずれもなかった［重症度別有害事象の集計表は，M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3　1.6.1.3（パート A 及び B）を参照］。

2.7.4.2.1.1.3.4.2　M15-992（1311.4）試験

パート A1

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 1.5%（6/407 名），プラセボ群で 4.0%（4/100 名）であった（表 2.7.4-19）。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ群で混合性大動脈弁疾患，胆嚢炎，尿道炎，低カリウム血症，滑液包炎，食道癌及び肺塞栓症が各 0.2%（1/407 名），プラセボ群で動悸，肝損傷，脳血管発作，アルコール症，不安，不眠症及び自殺念慮が各 1.0%（1/100 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3　1.4.1（パート A1）を参照］。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，5.2%（26/500 名）であった（表 2.7.4-20）。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者で発現した Grade 3 以上の有害事象は冠動脈疾患，敗血症及び転倒が各 0.4%（2/500 名），並びに急性心筋梗塞，不安定狭心症，混合性大動脈弁疾患，心房細動，ハンチントン病，鼡径ヘルニア，腸閉塞，死亡，胆嚢炎，蜂巣炎，細菌性髄膜炎，尿道炎，ウイルス感染，大腿骨骨折，瘢痕ヘルニア，半月板損傷，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，低カリウム血症，関節痛，滑液包炎，痛風結節，基底細胞癌，遠隔転移を伴う肝癌，腸管腺癌，浸潤性乳管癌，食道癌，

大脳基底核梗塞，片麻痺，虚血性脳卒中，片頭痛，振戦譫妄，乳び胸，肺塞栓症，皮膚炎，血管周囲細胞浸潤性皮膚炎及びアルコールの解毒が各 0.2%（1/500 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3__1.4.3（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

2.7.4.2.1.1.3.4.3　M15-995（1311.28）試験

パートA

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.4%（7/294 名），プラセボ群で 1.0%（1/98 名），及びウステキヌマブ群で 6.1%（6/99 名）であった（表 2.7.4-21）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ群で腸膀胱瘻，胃拡張，蜂巣炎，憩室炎，帯状疱疹，骨髄炎，敗血症，上肢骨折，手首関節骨折及びリパーゼ増加が各 0.3%（1/294 名），プラセボ群で高血圧が 1.0%（1/98 名），ウステキヌマブ群で冠動脈疾患，帯状疱疹，咽頭炎，転倒，腓骨骨折，靭帯捻挫，脛骨骨折，糖尿病及び人工流産が各 1.0%（1/99 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.6.1.1（パートA）を参照］。

パートA及びB

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 4.1%（12/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 7.1%（7/99 名）であった（表 2.7.4-22）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ継続投与群で心臓瘤，うっ血性心不全，心室血栓症，嚥下障害，腸膀胱瘻，胃拡張，蜂巣炎，憩室炎，帯状疱疹，骨髄炎，肺炎，敗血症，上肢骨折，手首関節骨折，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，リパーゼ増加，脱水，ビタミン D 欠乏，構語障害，痙攣発作，急性腎障害，慢性閉塞性肺疾患及び呼吸不全が各 0.3%（1/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で冠動脈疾患，帯状疱疹，咽頭炎，転倒，腓骨骨折，靭帯捻挫，脛骨骨折，糖尿病，前立腺癌及び人工流産が各 1.0%（1/99 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__1.6.1.3（パートA及びB）を参照］。

2.7.4.2.1.1.3.4.4　M16-010（1311.30）試験

パートA

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 3.3%（10/301 名），アダリムマブ群で 3.3%（10/304 名）であった（表 2.7.4-23）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ群で急性心筋梗塞，無力症，悪寒，発熱，肝損傷，橈骨骨折，乳腺浸潤性小葉癌，頭痛，うつ病，自殺企図，蛋白尿，喘息及び呼吸不全が各 0.3%（1/301 名），アダリムマブ群でうっ血性心不全，腹痛，胃穿孔，膵炎，胆石症，腹部膿瘍，敗血症，眼瞼損傷，糖尿病性ケトアシドーシス，胆嚢癌，うつ病，自殺企図，蛋白尿，出血性卵巣嚢胞及び高血圧クリーゼが各 0.3%（1/304 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__1.4.1（パート A）を参照］。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

Grade 3 以上の有害事象の発現率は 7.1%（28/392 名）であった（表 2.7.4-24）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

発現した Grade 3 以上の有害事象は，腹痛，丹毒，肺炎，敗血症，尿路感染及びうつ病が各 0.5%（2/392 名），急性心筋梗塞，冠動脈閉塞，下痢，無力症，悪寒，発熱，肝損傷，ウイルス性上気道感染，転倒，関節脱臼，橈骨骨折，上肢骨折，抗凝固薬濃度治療量以上，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，高トリグリセリド血症，背部痛，筋骨格系胸痛，乾癬性関節症，基底細胞癌，乳腺浸潤性小葉癌，前立腺癌，頭痛，アルコール離脱症候群，自殺企図，蛋白尿，喘息及び呼吸不全が各 0.3%（1/392 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M16-010（1311.30）試験 CSRTable 14.3__1.4.3（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

2.7.4.2.1.1.3.5 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の高度の有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で 2.0%（1/49 名），及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 3.8%（5/130 名）であった（表 2.7.4-25，表 2.7.4-26）。

各投与群で発現した高度の有害事象は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で糖尿病が 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群で糖尿病が 2.0%（1/49 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群でアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各 1.5%（2/130 名），冠動脈疾患，黄斑浮腫，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加及び糖尿病が各 0.8%（1/130 名）であった［重症度別有害事象の集計表は，M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3__1.4.1（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び Table 14.3__1.4.2（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）を参照］。

2.7.4.2.1.1.3.6 第 II 相比較試験

1311.2 試験の高度の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 9.3%（4/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 9.8%（4/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 2.4%（1/42 名），ウステキヌマブ群で 10.0%（4/40 名）であった（表 2.7.4-27）。

各投与群で発現した Grade 4 の有害事象は，リサンキズマブ 90 mg 群で肝機能検査異常が 2.4%（1/41 名）であった。

各投与群で発現した Grade 3 の有害事象は，リサンキズマブ 18 mg 群で節足動物咬傷アレルギー，頭痛，一過性脳虚血発作，多形紅斑，環状肉芽腫，骨盤骨折及び肋骨骨折が各 2.3%（1/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で唾液腺新生物，鉄欠乏性貧血，急性心筋梗塞及び胃腸出血が各 2.4%（1/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で肝機能検査異常が 2.4%（1/42 名），並びにウステキヌマブ群で気管支炎，憩室炎，尿路感染及び坐骨神経痛が 2.5%（1/40 名）であった。

（1311.2 試験の重症度別有害事象の集計表は 1311.2 試験 CSR Table 15.3.1.2: 3 を参照。）

2.7.4.2.1.1.3.7 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）試験の重症度別有害事象の基本語別の集計表は M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.3 1.4（投与 28 週時まで）及び M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3 1.4（投与 52 週時まで）を参照。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-28）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群ではなく，リサンキズマブ 150 mg 群でアルコール性肝疾患及び胃癌が各 25.0%（1/4 名）であった。

投与 52 週時まで

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-29）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群ではなく，リサンキズマブ 150 mg 群でアルコール性肝疾患及び胃癌が各 25.0%（1/4 名）であった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

Grade 3 以上の有害事象の発現は，リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群のいずれでもなかった（表 2.7.4-28）。

投与 52 週時まで

Grade 3 以上の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 20.0%（1/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/4 名）であった（表 2.7.4-29）。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。

各投与群で発現した Grade 3 以上の有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群で尿路感染が 20.0%（1/5 名）であり，リサンキズマブ 150 mg 群ではなかった。

2.7.4.2.1.1.3.8 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の高度の有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 4.2%（6/143 名），プラセボ群で 9.5%（4/42 名）であった（表 2.7.4-30）。

発現した高度の有害事象は，リサンキズマブ群の合計で急性心筋梗塞，うっ血性心不全，冠動脈閉塞，鼡径ヘルニア，アナフィラキシー反応，インフルエンザ，敗血症，尿路感染，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，血中ビリルビン増加，低血糖，椎間板変性症，椎間板突出，肩回旋筋腱板症候群，卵巣癌第 4 期及び急性腎障害が各 0.7%（1/143 名），プラセボ群で状態悪化，トランスアミナーゼ上昇，関節炎，筋骨格系胸痛及び蕁麻疹が各 2.4%（1/42 名）であった［重症度別有害事象の集計表は M16-002（1311.5）試験 CSR Table 21 を参照］。

2.7.4.2.1.1.4 時期別の有害事象

リサンキズマブ併合解析集団を対象に，発現時期別の有害事象の発現率を集計し，解析結果を付録 表 2.7.4.7-52（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-73（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

発現時期別の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で，1～90 日が 5.6%（93/1672 名），91～180 日が 4.9%（78/1672 名），181～270 日が 3.4%（50/1645 名），271～360 日が 3.7%（45/1411 名），361～540 日が 2.9%（32/1312 名）であった。541 日以降に有害事象の発現はなかった。長期投与に伴う有害事象の発現率に変化は認められなかった。長期投与に伴って現れると思われる有害事象は認められなかった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

発現時期別の有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で，1～90 日が 5.6%（93/1672 名），91～180 日が 5.0%（79/1672 名），181～270 日が 3.6%（54/1646 名），271～360 日が 3.8%（47/1420 名），361～540 日が 3.0%（34/1336 名）であった。541 日以降に有害事象の発現はなかった。長期投与に伴う有害事象の発現率に変化は認められなかった。長期投与に伴って現れると思われる有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.2 死亡

2.7.4.2.1.2.1 併合解析集団

2.7.4.2.1.2.1.1 プラセボ対照併合解析集団

死亡は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.1%未満（1/1060 名）に認められ，プラセボ群合計では認められなかった。死亡に至った有害事象はなかった（表 2.7.4-11）。

死亡した被験者は M15-995（1311.28）試験の被験者（被験者番号 2801705）であり，試験治療下で発現した死亡ではなかった（2.7.4.2.1.2.2.1.2 項参照）。

2.7.4.2.1.2.1.2 リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

死亡は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.3%（5/1672 名）に認められ，死亡に至った有害事象はリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.2%（4/1672 名）に認められた（表 2.7.4-12）。基本語別では急性心筋梗塞，死亡，遠隔転移を伴う肝癌及び腸管腺癌（同一被験者に発現），並びに痙攣発作が各 0.1%未満（1/1672 名）であった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

死亡は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.3%（5/1672 名）に認められ，死亡に至った有害事象はリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.2%（4/1672 名）に認められた（表 2.7.4-13）。基本語別では急性心筋梗塞，死亡，遠隔転移を伴う肝癌及び腸管腺癌（同一被験者に発現），並びに痙攣発作が各 0.1%未満（1/1672 名）であった。

死亡に至った有害事象の一覧表は，以下の「個々の臨床試験」の項で示す。

2.7.4.2.1.2.2 個々の臨床試験

個々の臨床試験のうち，第 I 相試験の 1311.16 試験，1311.1 試験及び M16-007（1311.36）試験，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，第 III 相非盲検試験の M15-997（1311.31）試験，第 II 相比較試験の 1311.2 試験，膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象とした第 III 相試験の M15-988（1311.39）試験，及び関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験の M16-002（1311.5）試験では死亡が報告されなかった。

以下，死亡が報告された試験について記述する。また，各試験の死亡の詳細は 2.7.6 項に示す。

2.7.4.2.1.2.2.1 第 III 相比較試験

2.7.4.2.1.2.2.1.1 M15-992（1311.4）試験

本試験では 2 名の死亡が認められた。死亡に至った有害事象の一覧表を表 2.7.4-35 に示す。

1 名（被験者番号 9400362）は，ランダム化の時点からリサンキズマブ投与を受けた被験者で，死亡に至った有害事象は死亡（原因不明の死亡）であった。他の 1 名（被験者番号 9402250）は，プラセボ群にランダム化され，その後パート A1 及びパート B でリサンキズマブの投与を受けた被験者で，死亡に至った有害事象は遠隔転移を伴う肝癌及び腸管腺癌であった。いずれも治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

表 2.7.4-35. 死亡に至った有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	死亡日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置
9400362	白人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	263	263	死亡	Grade 3	関連なし	変更なし
9402250	白人	PBO/RZB/RZB	男性	7[redacted]	202	339	遠隔転移を伴う肝癌	Grade 3	関連なし	投与中止
					202	339	腸管腺癌	Grade 3	関連なし	投与中止

MedDRA version 20.0

a. 治験薬投与開始からの日数

被験者番号 9400362 の有害事象「死亡」の重症度は CSR に基づき Grade 3 とした。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3 2.5.5，Table 14.3 2.5.4.3

2.7.4.2.1.2.2.1.2 M15-995（1311.28）試験

本試験では 2 名の死亡が認められた。1 名（被験者番号 2801705）は試験開始から 189 日後（最終投与の 161 日後であり，試験治療下で発現したと判断する期間［105 日］の範囲外）に死亡したことから，試験治療下で発現した死亡ではなかった。死因は不明であった［M15-995

（1311.28）試験 CSR 12.2.1.1 項参照］。他の 1 名（被験者番号 2804810）で発現した死亡に至った有害事象は痙攣発作であり，治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された（表 2.7.4-36 参照）。

表 2.7.4-36. 死亡に至った有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	死亡日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置
2804810	白人	RZB/RZB	男性	3[redacted]	385	385	痙攣発作	Grade 4	関連なし	変更なし

MedDRA version 20.0
RZB/RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受け，パート B でもリサンキズマブの継続投与を受けた被験者
a. 治験薬投与開始からの日数
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3 2.5.4.2

2.7.4.2.1.2.2.1.3 M16-010（1311.30）試験

本試験では 3 名の死亡が認められた。いずれもパート A で報告されており，リサンキズマブ群で 1 名，アダリムマブ群で 2 名であった。死亡に至った有害事象の一覧表を表 2.7.4-37 に示す。

死亡に至った有害事象は，リサンキズマブ群の 1 名で急性心筋梗塞，アダリムマブ群で腹部膿瘍及び敗血症が 1 名（同一の被験者），胆嚢癌が 1/304 名であった。治験薬との因果関係は，アダリムマブ群の胆嚢癌は「関連あり」，リサンキズマブ群の急性心筋梗塞，並びにアダリムマブ群の腹部膿瘍及び敗血症は「関連なし」と判断された。

表 2.7.4-37. 死亡に至った有害事象の一覧表（パート A の安全性解析対象集団，リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	死亡日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置
3006005	アジア人	ADA	女性	4[redacted]	39	61	胆嚢癌	Grade 4	関連あり	変更なし
3003552	白人	ADA	男性	8[redacted]	112	113	腹部膿瘍	Grade 4	関連なし	変更なし
					112	113	敗血症	Grade 3	関連なし	変更なし
3000806	白人	RZB	男性	4[redacted]	73	73	急性心筋梗塞	Grade 4	関連なし	変更なし

MedDRA version 20.0
ADA = アダリムマブの投与を受けた被験者

89

RZB＝リサンキズマブの投与を受けた被験者
a. 治験薬投与開始からの日数
相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3 2.5.4.1，Table 14.3 2.5.4.3

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1 併合解析

2.7.4.2.1.3.1.1 プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団の重篤な有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-45 に示す。

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 2.2%（23/1060 名），プラセボ群合計で 3.6%（13/358 名）であった（表 2.7.4-11）。

各投与群で 2 名以上に発現した重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で蜂巣炎及び皮膚有棘細胞癌が各 0.2%（2/1060 名），プラセボ群合計ではなかった。

重篤な有害事象の一覧表は，以下の「個々の臨床試験」の項で示す。

2.7.4.2.1.3.1.2 リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団の重篤な有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-46（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-74（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 6.6%（111/1672 名）であった（表 2.7.4-12）。

各投与群で 5 名以上に発現した重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で基底細胞癌が 0.4%（7/1672 名），蜂巣炎及び敗血症が各 0.3%（5/1672 名）であった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 6.7%（112/1672 名）であった（表 2.7.4-13）。

各投与群で 5 名以上に発現した重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で基底細胞癌が 0.4%（7/1672 名），蜂巣炎及び敗血症が各 0.3%（5/1672 名）であった。

重篤な有害事象の一覧表は，以下の「個々の臨床試験」の項で示す。

2.7.4.2.1.3.2 個々の臨床試験

2.7.4.2.1.3.2.1 第 II/III 相比較試験

M16-004（1311.38）試験パート A の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 3.4%（2/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 3.6%（2/55 名），及びプラセボ群で 1.7%（1/58 名）であった（表 2.7.4-14）。基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群で乾癬及び低血圧が各 1.7%（1/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で急性心筋梗塞及び乾癬性紅皮症が各 1.8%（1/55 名），及びプラセボ群で細菌性肺炎が 1.7%（1/58 名）であった。

パート B（投与 28 週時まで）では，いずれの投与群でも重篤な有害事象の発現はなかった（表 2.7.4-15）。

パート B（投与 52 週時まで）の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 1.9%（1/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 7.4%（2/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/27 名）であった（表 2.7.4-16）。基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で皮膚嚢腫が 1.8%（1/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で直腸ポリープが 1.9%（1/54 名）並びにプラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で直腸癌及び意識消失が各 3.7%（1/27 名）であり，プラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群ではなかった［重篤な有害事象の集計表は M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3 2.1.1（パート A），M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.3 2.1.2（パート B：投与 28 週時まで）及び M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3 2.1.2（パート B：投与 52 週時まで）を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-38 に示す。重篤な有害事象の詳細は 2.7.6 項に示す。

表 2.7.4-38. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験

被験者番号	日本人/非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
3800707	日本人	PBO/RZB_150	女性	3[redacted]	111	134	細菌性肺炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
3803503	日本人	RZB_75/RZB_75	男性	6[redacted]	1	102	低血圧	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
3803502	日本人	RZB_150/RZB_150	男性	7[redacted]	79	継続中	急性心筋梗塞	Grade 3	関連あり	変更なし	未回復
3804001[b]	日本人	RZB_150	男性	6[redacted]	11	106	乾癬性紅皮症	Grade 3	関連なし	投与中止	回復
3802201[b]	日本人	RZB_75	男性	3[redacted]	4	18	乾癬	Grade 3	関連なし	投与中止	回復
3801506	日本人	RZB_75/RZB_75	男性	5[redacted]	280	348	皮膚嚢腫	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3801206	日本人	RZB_150/RZB_150	男性	5[redacted]	310	337	直腸ポリープ	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
3801602	日本人	PBO/RZB_75	男性	6[redacted]	378	継続中	直腸癌	Grade 4	関連あり	変更なし	未回復
3803206	日本人	PBO/RZB_75	女性	5[redacted]	328	328	意識消失	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

M16-004（1311.38）試験中間 CSR：MedDRA version 20.1，M16-004（1311.38）試験最終 CSR：MedDRA version 21.0

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，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. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

相互参照：M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.3__2.5.2，M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__2.5.2

2.7.4.2.1.3.2.2 第 III 相比較試験

2.7.4.2.1.3.2.2.1 M16-008（1311.3）試験

M16-008（1311.3）試験の重篤な有害事象の集計表を表 2.7.4-93（パート A）及び表 2.7.4-96（パート A 及び B）に示す。

パート A の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.3%（7/304 名），プラセボ群で 2.9%（3/102 名），及びウステキヌマブ群で 8.0%（8/100 名）であった（表 2.7.4-17）。投与 16 週時までの各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

パート A 及び B の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 7.6%（23/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 11.0%（11/100 名）であった（表 2.7.4-18）。投与 52 週時までの各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象は，リサンキズマブ継続投与群で自然流産が 0.7%（2/304 名）であった。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-39（パート A）及び表 2.7.4-40（パート B）に示す。重篤な有害事象の詳細は 2.7.6 項に示す。

表 2.7.4-39. 重篤な有害事象の一覧表（パートA）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9304509	非日本人	PBO	女性	4[redacted]	73	84	卵巣嚢胞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9304406[b]	非日本人	UST	男性	4[redacted]	88	293	自殺念慮	Grade 1	関連あり	投与中止	回復
9306803	非日本人	PBO	男性	5[redacted]	20	36	皮膚有棘細胞癌	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9300203[b]	非日本人	UST	女性	5[redacted]	55	85	薬物性肝障害	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9300208	非日本人	RZB	男性	5[redacted]	84	105	皮膚有棘細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9301202	非日本人	UST	男性	5[redacted]	40	42	狭心症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9304114	非日本人	PBO	女性	4[redacted]	55	62	胆管結石	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					55	62	急性胆嚢炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9308802	日本人	UST	男性	7[redacted]	57	継続中	腰部脊柱管狭窄症	Grade 1	関連なし	変更なし	未回復
9310504	非日本人	UST	男性	5[redacted]	90	155	肛門膿瘍	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9310601	非日本人	UST	女性	4[redacted]	112	123	ヘルペス後神経痛	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9310606	非日本人	RZB	男性	3[redacted]	52	56	小腸炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9306304	非日本人	RZB	女性	4[redacted]	41	42	関節痛	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9310805[b]	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	20	92	薬物性肝障害	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
9311703[b]	非日本人	RZB	女性	3[redacted]	66	71	自然流産	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9309002	日本人	UST	男性	5[redacted]	43	176	副鼻腔炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
9300323[b]	非日本人	RZB	女性	4[redacted]	24	26	高血圧	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9301005	非日本人	UST	女性	5[redacted]	106	127	肝損傷	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9301101	非日本人	RZB	女性	5[redacted]	28	35	蜂巣炎	Grade 3	関連	変更なし	回復

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
									なし		

MedDRA version 20.0

PBO = パート A でプラセボにランダム化され，プラセボの投与を受けた被験者

UST = パート A でウステキヌマブにランダム化され，ウステキヌマブの投与を受けた被験者

RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，リサンキズマブの投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3　2.5.2.1，1311.3 試験 JSAR Table 14.3　2.5.2.1.1

表 2.7.4-40. 重篤な有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9301602	非日本人	UST/UST	女性	7[redacted]	186	187	胆石症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9306804	非日本人	RZB/RZB	女性	4[redacted]	222	225	胃食道逆流性疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					226	228	血栓性静脈炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9311410	非日本人	UST/UST	男性	5[redacted]	183	264	睡眠時無呼吸症候群	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9311407	非日本人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	346	362	人工流産	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9311409	非日本人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	170	176	胃腸炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9306707	非日本人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	231	233	不安定狭心症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					232	継続中	冠動脈疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
9305301	非日本人	RZB/RZB	男性	7[redacted]	303	継続中	左室不全	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
9304702	非日本人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	207	277	女性生殖器癆	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9310601	非日本人	UST/UST	女性	4[redacted]	294	301	扁桃炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9306403	非日本人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	250	254	肺サルコイドーシス	Grade 1	関連なし	変更なし	後遺症あり
9302403	非日本人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	147	149	腎盂腎炎	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					148	149	敗血症	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9306308	非日本人	RZB/RZB	男性	2[redacted]	168	220	椎間板突出	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9302706	非日本人	PBO/RZB	男性	6[redacted]	166	183	皮膚有棘細胞癌[c]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					166	237	皮膚有棘細胞癌[c]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					355	384	基底細胞癌	Grade 1	関連なし	変更なし	回復

96

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
					355	398	皮膚有棘細胞癌	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9302705	非日本人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	385	385	自然流産	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9311506	非日本人	PBO/RZB	男性	3[redacted]	145	147	胆石症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9311702	非日本人	UST/UST	男性	5[redacted]	133	139	急性精神病	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					133	継続中	統合失調感情障害	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9311701[b]	非日本人	RZB/RZB	男性	3[redacted]	257	継続中	乾癬性関節症	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
9308703	日本人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	236	継続中	僧帽弁閉鎖不全症	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
					254	継続中	プリンツメタル狭心症	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9300403	非日本人	PBO/RZB	男性	5[redacted]	172	181	蜂巣炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
					181	225	骨髄炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
					185	187	創合併症	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
9303906	非日本人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	324	継続中	手首関節骨折	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9303907	非日本人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	244	248	急性膵炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9302813	非日本人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	143	150	上室性頻脈	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					162	164	胸痛	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9300002	非日本人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	120	継続中	聴力低下	Grade 1	関連なし	変更なし	未回復

MedDRA version 20.0

PBO/RZB＝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でリサンキズマブの投与を受けた被験者

UST/UST＝パートAでウステキヌマブにランダム化され，投与を受け，パートBでもウステキヌマブの継続投与を受けた被験者

RZB/RZB＝パートAでリサンキズマブにランダム化され，投与を受け，パートBでもリサンキズマブの継続投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

97

b. 治験薬の投与を中止した被験者
c. それぞれ左こめかみの皮膚有棘細胞癌，鼻根部皮膚有棘細胞癌であり別事象
相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3__2.5.2.2，1311.3 試験 JSAR Table 14.3__2.5.2.2.1

2.7.4.2.1.3.2.2.2 M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の重篤な有害事象の集計表を表 2.7.4-101（パート A1）及び表 2.7.4-104（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。

パート A1 の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（8/407 名），プラセボ群で 8.0%（8/100 名）であった（表 2.7.4-19）。パート A1 の各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者での重篤な有害事象の発現率は，7.0%（35/500 名）であった（表 2.7.4-20）。リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象は，基底細胞癌が 0.6%（3/500 名），蜂巣炎，片麻痺，敗血症及び皮膚有棘細胞癌が各 0.4%（2/500 名）であった。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-41（パート A1）及び表 2.7.4-42（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。重篤な有害事象の詳細は 2.7.6 項に示す。

表 2.7.4-41. 重篤な有害事象の一覧表（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9403083	非日本人	PBO	男性	6[redacted]	115	143	肝損傷	Grade 4	関連あり	変更なし	回復
9402322[b]	非日本人	PBO	女性	3[redacted]	79	86	アルコール性膵炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9402323	非日本人	PBO	男性	7[redacted]	92	363	深部静脈血栓症	Grade 2	関連なし	変更なし	後遺症あり
9402329	非日本人	PBO	男性	6[redacted]	106	109	一過性脳虚血発作	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9401370	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	74	80	混合性大動脈弁疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					80	99	気胸	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					80	99	肺塞栓症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400369	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	89	142	皮膚有棘細胞癌	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9400253	非日本人	RZB	女性	4[redacted]	44	49	炎症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					44	49	皮膚嚢腫	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9403045	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	51[c]	105	滑液包炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9403281	非日本人	PBO	男性	5[redacted]	2	107	単径ヘルニア	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9403283	非日本人	RZB	男性	5[redacted]	21	26	急性胆嚢炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9400803[b]	非日本人	PBO	男性	4[redacted]	13	16	アルコール症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					13	16	不安	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					13	16	不眠症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					13	16	自殺念慮	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400564[b]	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	16	185	食道癌	Grade 3	関連なし	投与中止	後遺症あ

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
											り
9401642	非日本人	RZB	男性	4[redacted]	102	119	表皮内悪性黒色腫	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9400844	非日本人	PBO	男性	6[redacted]	95	96	脳血管発作	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400491[b]	非日本人	PBO	男性	8[redacted]	14	84	蜂巣炎	Grade 2	関連なし	投与中止	回復
9400494	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	111	122	脱水	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					111	114	低カリウム血症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0

PBO＝パートA1でプラセボにランダム化され，プラセボの投与を受けた被験者

RZB＝パートA1でリサンキズマブにランダム化され，リサンキズマブの投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

c. 推定日

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間CSR Table 14.3　2.5.2.1，1311.4試験JSAR Table 14.3　2.5.2.1.1

表 2.7.4-42. 重篤な有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M15-992（1311.4）試験

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9400454	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	5[redacted]	295	336	過長過多不規則月経	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					336	338	腸閉塞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					336	338	瘢痕ヘルニア	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400461	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	4[redacted]	392	399	蜂巣炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					393	414[c]	敗血症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400691[b]	非日本人	RZB/RZB/PBO	男性	5[redacted]	182	185	蜂巣炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9403087[b]	非日本人	PBO/RZB/RZB	男性	5[redacted]	320[c]	継続中	大脳基底核梗塞	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
					321	継続中	片麻痺	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
9401046[b]	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	5[redacted]	289	継続中	浸潤性乳管癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
9401963	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	156	236	肩回旋筋腱板症候群	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9400762	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	4[redacted]	258	260	心房細動	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					258	260	振戦譫妄	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					258	258	アルコールの解毒	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					317	324	乳び胸	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400922	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	5[redacted]	141	315	基底細胞癌	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9400923	非日本人	RZB/RZB/PBO	女性	6[redacted]	194	194	転倒	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					194	317	大腿骨骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9401370	非日本人	RZB/RZB/PBO	男性	6[redacted]	74	80	混合性大動脈弁疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					80	99	気胸	Grad	関連	変更なし	回復

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
								e 1	なし		
					80	99	肺塞栓症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9403126	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	3[redacted]	167	501	靭帯捻挫[d]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					167	501	靭帯捻挫[d]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					167	501	肉離れ[e]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					167	501	肉離れ[e]	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					224	280	鼻咽頭炎	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9400363[b]	非日本人	PBO/RZB/RZB	男性	7[redacted]	380	継続中	頚動脈閉塞	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					380	継続中	片麻痺	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					380	継続中	虚血性脳卒中	Grade 4	関連なし	変更なし	未回復
9400362[b]	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	147	147	急性心筋梗塞	Grade 4	関連なし	変更なし	回復
					147	263[c]	うっ血性心不全	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					147	263[c]	冠動脈疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
					166	167	不安定狭心症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					263	263	死亡	Grade 3	関連なし	変更なし	死亡
9400366	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	6[redacted]	483	継続中	肝新生物	Grade 1	関連なし	変更なし	未回復
9400369	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	89	142	皮膚有棘細胞癌	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9400253	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	4[redacted]	44	49	炎症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					44	49	皮膚嚢腫	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9403042	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	5[redacted]	114	120	痛風結節	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9403045	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	51[c]	105	滑液包炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9403046[b]	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	5[redacted]	416	431	関節痛	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
					453	484	関節痛	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
9403283	非日本人	RZB/RZB/PBO	男性	5[redacted]	21	26	急性胆嚢炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9401884	日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	365	継続中	心臓内血栓	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					365	継続中	心筋梗塞	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9402250[b]	非日本人	PBO/RZB/RZB	男性	7[redacted]	202	339	遠隔転移を伴う肝癌	Grade 3	関連なし	投与中止	死亡
					202	339	腸管腺癌	Grade 3	関連なし	投与中止	死亡
9400564[b]	非日本人	RZB	男性	6[redacted]	16	185	食道癌	Grade 3	関連なし	投与中止	後遺症あり
9401642	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	4[redacted]	102	119	表皮内悪性黒色腫	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9402414[b]	非日本人	PBO/RZB/RZB	男性	6[redacted]	168	継続中	基底細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9402405	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	392	407	細菌性髄膜炎	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9402401	非日本人	RZB/RZB/PBO	男性	6[redacted]	147	169	基底細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9402164	非日本人	RZB/RZB/PBO	女性	5[redacted]	165	継続中	ハンチントン病	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
9402209	非日本人	RZB/RZB/RZB	女性	6[redacted]	244[c]	414	変形性関節症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9402005	非日本人	PBO/RZB/RZB	男性	1[redacted]	255	370	ウイルス感染	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9402049[b]	非日本人	RZB/RZB/PBO	女性	3[redacted]	138	144	敗血症	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9402367	非日本人	PBO/RZB/RZB	女性	5[redacted]	243	372	気管支炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9402369[b]	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	404	406	良性前立腺肥大症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

被験者番号	日本人／非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
					438	継続中	前立腺癌	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
9400494	非日本人	RZB/RZB/RZB	男性	6[redacted]	111	122	脱水	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					111	114	低カリウム血症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9401002	非日本人	RZB/RZB/PBO	女性	7[redacted]	158	158	皮膚有棘細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0
被験者番号 9400362 の有害事象「死亡」の重症度は CSR に基づき Grade 3 とした。
a. 治験薬投与開始からの日数
b. 治験薬の投与を中止した被験者
c. 推定日
d. それぞれ腰椎の靭帯捻挫，頚部の靭帯捻挫であり，異なる事象
e. それぞれ腰部の肉離れ，頚部の肉離れであり，異なる事象
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3　2.5.2.3，1311.4 試験 JSAR Table 14.3　2.5.2.3.1

2.7.4.2.1.3.2.2.3　M15-995（1311.28）試験

パート A の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 2.0%（6/294 名），プラセボ群で 1.0%（1/98 名），及びウステキヌマブ群で 3.0%（3/99 名）であった（表 2.7.4-21）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

パート A 及び B の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 6.5%（19/294 名），ウステキヌマブ継続投与群で 7.1%（7/99 名）であった（表 2.7.4-22）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象は，リサンキズマブ継続投与群で基底細胞癌，うっ血性心不全及び肺炎が各 0.7%（2/294 名）であった［重篤な有害事象の集計表は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 24（パート A）及び Table 25（パート A 及び B）を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-43（パート A）及び表 2.7.4-44（パート B）に示す。

表 2.7.4-43. 重篤な有害事象の一覧表（パート A）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
2804604	白人	UST	男性	5[redacted]	39	72	帯状疱疹	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
2804613	白人	RZB	男性	4[redacted]	19	30	帯状疱疹	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
2801003	白人	RZB	男性	5[redacted]	25	62	憩室炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					48	56	腸膀胱瘻	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					48	62	敗血症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
2801509	白人	RZB	男性	2[redacted]	59	109	蜂巣炎	Grade 4	関連あり	変更なし	回復
					62	109	骨髄炎	Grade 4	関連あり	変更なし	回復
2801705[b]	白人	RZB	男性	5[redacted]	46	継続中	うっ血性心不全	Grade 2	関連なし	投与中止	不明
					46	48	冠動脈疾患	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2809812[b]	白人	UST	女性	3[redacted]	106	106	人工流産	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
2809805	白人	RZB	男性	6[redacted]	86	113	基底細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2802610[b]	白人	UST	男性	5[redacted]	17	17	転倒	Grade 3	関連なし	変更なし	後遺症あり
					17	継続中	腓骨骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	不明
					17	継続中	脛骨骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	不明
2806904	白人	RZB	女性	4[redacted]	2	10	胃拡張	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
2800903	白人	PBO	女性	3[redacted]	3	9	過長過多不規則月経	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0
PBO＝パート A でプラセボにランダム化され，プラセボの投与を受けた被験者
UST＝パート A でウステキヌマブにランダム化され，ウステキヌマブの投与を受けた被験者
RZB＝パート A でリサンキズマブにランダム化され，リサンキズマブの投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数
b. 治験薬の投与を中止した被験者
相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3　2.5.2.1

表 2.7.4-44. 重篤な有害事象の一覧表（パート B）（安全性解析対象集団）：M15-995（1311.28）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
2802501	白人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	347	366	うっ血性心不全[c]	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					347	継続中	うっ血性心不全[c]	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					347	366	肺炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					347	366	呼吸不全	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
2804308[b]	アジア人	UST/UST	男性	6[redacted]	117	継続中	前立腺癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
2804312	白人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	327	330	網膜剥離	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2800801	白人	PBO/RZB	男性	7[redacted]	361	366	冠動脈疾患	Grade 4	関連なし	変更なし	回復
					366	継続中	心房粗動	Grade 1	関連なし	変更なし	未回復
2800810[b]	白人	PBO/RZB	女性	4[redacted]	265	継続中	乳癌	Grade 4	関連なし	投与中止	未回復
2800808[b]	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	264	265	心房細動	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2809815	白人	UST/UST	女性	6[redacted]	194	継続中	緑内障	Grade 1	関連なし	変更なし	未回復
2804021[b]	白人	PBO/RZB	女性	6[redacted]	204	継続中	筋力低下	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
2808801	白人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	314	315	腎仙痛	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					373	374	腰部脊柱管狭窄症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2808812[b]	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	188	192	裂孔ヘルニア	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					365	369	裂孔ヘルニア	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
2800305	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	172	219	急性腎障害	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					246	250	脱水	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					246	253	急性腎障害	Grade	関連	変更なし	回復

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
								3	なし		
2804810[b]	白人	RZB/RZB	男性	3[redacted]	385	385	痙攣発作	Grade 4	関連なし	変更なし	死亡
2804229	白人	UST/UST	女性	2[redacted]	196	201	自然流産	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2807506	白人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	254	255	半月板損傷	Grade 2	関連なし	変更なし	後遺症あり
2803901	白人	RZB/RZB	女性	4[redacted]	194	194	一過性脳虚血発作	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2801407	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	223	246	基底細胞癌	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2806903	白人	RZB/RZB	女性	3[redacted]	168	継続中	心臓瘤	Grade 4	関連なし	変更なし	未回復
					168	339	心室血栓症	Grade 4	関連なし	変更なし	後遺症あり
2801119	黒人又はアフリカ系アメリカ人	UST/UST	女性	5[redacted]	355	365	大腸炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
2801117[b]	白人	RZB/RZB	男性	3[redacted]	268	343	肺炎	Grade 2	関連あり	投与中止	回復
2802303	黒人又はアフリカ系アメリカ人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	257	257	非心臓性胸痛	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0

PBO/RZB = 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 でリサンキズマブの投与を受けた被験者

UST/UST = パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受け，パート B でもウステキヌマブの継続投与を受けた被験者

RZB/RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受け，パート B でもリサンキズマブの継続投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

c. それぞれ急性うっ血性心不全増悪，うっ血性心不全で事象名が異なる

相互参照：M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3　2.5.2.2

2.7.4.2.1.3.2.2.4　M16-010（1311.30）試験

パート A の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 3.3%（10/301 名），アダリムマブ群で 3.0%（9/304 名）であった（表 2.7.4-23）。各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者の重篤な有害事象の発現率は，6.9%（27/392 名）であった（表 2.7.4-24）。被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象は，うつ病，丹毒，肺炎，敗血症及び尿路感染が各 0.5%（2/392 名）であった［重篤な有害事象の集計表は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 33（パート A）及び Table 36（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-45（パート A）及び表 2.7.4-46（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。

表 2.7.4-45. 重篤な有害事象の一覧表（パートA）（パートAの安全性解析対象集団）：M16-010（1311.30）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
3004653	白人	RZB	男性	4[redacted]	101	106	橈骨骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3006005[b]	アジア人	ADA	女性	4[redacted]	39	61	胆嚢癌	Grade 4	関連あり	変更なし	死亡
3006020[b]	白人	ADA	女性	5[redacted]	54	56	うっ血性心不全	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
3006906[b]	白人	ADA	男性	4[redacted]	44	継続中	糖尿病	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復
					58	62	糖尿病性ケトアシドーシス	Grade 3	関連なし	投与中止	回復
3003908[b]	白人	RZB	男性	5[redacted]	29	138	肝損傷	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
3003552[b]	白人	ADA	男性	8[redacted]	109	111	腹痛	Grade 3	関連なし	変更なし	後遺症あり
					111	111	胃穿孔	Grade 3	関連なし	変更なし	後遺症あり
					111	111	胆石症	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					112	113	腹部膿瘍	Grade 4	関連なし	変更なし	死亡
					112	113	敗血症	Grade 3	関連なし	変更なし	死亡
3005958[b]	白人	RZB	男性	6[redacted]	20	71	巨大角膜	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3000802	白人	RZB	男性	4[redacted]	29	94	直腸周囲膿瘍	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3000806[b]	白人	RZB	男性	4[redacted]	73	73	急性心筋梗塞	Grade 4	関連なし	変更なし	死亡
3006440	白人	ADA	男性	6[redacted]	51	113	高血圧クリーゼ	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3006441[b]	白人	RZB	女性	7[redacted]	63	継続中	乳腺浸潤性小葉癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
3006765	白人	ADA	男性	4[redacted]	110	114	膵炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
3006753	白人	RZB	女性	6[redacted]	47	64	呼吸不全	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3006063[b]	白人	ADA	男性	3[redacted]	3	9	自殺企図	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3000912[b]	白人	ADA	男性	3[redacted]	1	1	失神	Grade 1	関連あり	投与中止	回復
3005656[b]	白人	RZB	女性	2[redacted]	49	52	喘息	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3006553	白人	RZB	男性	5[redacted]	3	11	自殺企図	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					7	11	うつ病	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3001353	白人	RZB	男性	2[redacted]	100	101	フューム吸引性呼吸障害	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
3006611[b]	白人	ADA	女性	2[redacted]	11	13	出血性卵巣嚢胞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0

ADA = アダリムマブの投与を受けた被験者

RZB = リサンキズマブの投与を受けた被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__2.5.2.1

表 2.7.4-46. 重篤な有害事象の一覧表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）：M16-010（1311.30）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
3000165	白人	RZB/RZB	女性	5[redacted]	177	200	うつ病	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					195	199	尿路感染	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					242	247	胃炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3004653	白人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	101	106	橈骨骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3001309	白人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	189	252	転倒	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					189	252	上肢骨折	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3006852	白人	ADA/RZB	女性	4[redacted]	96	107	尿路感染	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3003908[b]	白人	RZB	男性	5[redacted]	29	138	肝損傷	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
3003509	白人	RZB/RZB	男性	3[redacted]	153	156	背部痛	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3005252	白人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	246	283	不安	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3005954	白人	RZB/RZB	女性	4[redacted]	124	254	筋骨格系胸痛	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3005958[b]	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	20	71	巨大角膜	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3005962[b]	白人	RZB/RZB	男性	6[redacted]	202	継続中	前立腺癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
3000806[b]	白人	RZB	男性	4[redacted]	73	73	急性心筋梗塞	Grade 4	関連なし	変更なし	死亡
3000802	白人	RZB/RZB	男性	4[redacted]	29	94	直腸周囲膿瘍	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3006441[b]	白人	RZB	女性	7[redacted]	63	継続中	乳腺浸潤性小葉癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
3006432[b]	白人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	245	245	人工流産	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3006765	白人	ADA/RZB	男性	4[redacted]	104	108	腹痛	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					104	108	アルコール	Grade	関連	変更なし	回復

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
							離脱症候群	3	なし		
3006752	白人	RZB/RZB	男性	7[redacted]	156	174	基底細胞癌	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3006753	白人	RZB/RZB	女性	6[redacted]	47	64	呼吸不全	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3006755	白人	RZB/RZB	男性	7[redacted]	193	235	黄斑円孔	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
3000910	白人	ADA/RZB	女性	7[redacted]	33	79	関節脱臼	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3000906[b]	白人	RZB/RZB	女性	6[redacted]	204	継続中	縦隔リンパ節腫脹	Grade 2	関連なし	投与中止	未回復
					204	220	肺炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3000361	白人	ADA/RZB	男性	5[redacted]	195	217	丹毒	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3005656[b]	白人	RZB/RZB	女性	2[redacted]	49	52	喘息	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					157	171	敗血症	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3006553	白人	RZB/RZB	男性	5[redacted]	3	11	自殺企図	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					7	11	うつ病	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3000256	白人	ADA/RZB	男性	4[redacted]	199	215	冠動脈閉塞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3001353	白人	RZB/RZB	男性	2[redacted]	100	101	フューム吸引性呼吸障害	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
3006611[b]	白人	ADA/RZB	女性	2[redacted]	24	26	インフルエンザ	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3001403[b]	白人	ADA/RZB	女性	6[redacted]	86	継続中	丹毒	Grade 3	関連あり	変更なし	未回復
					86	97	肺炎	Grade 4	関連あり	投与中止	回復
					86	97	敗血症	Grade 4	関連あり	投与中止	回復
					86	88	抗凝固薬濃度治療量以上	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0

a. 治験薬投与開始からの日数
b. 治験薬の投与を中止した被験者
相互参照：M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3_2.5.2.3

2.7.4.2.1.3.2.3 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の重篤な有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 1.2%（2/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 1.5%（2/130 名）であった（表 2.7.4-25，表 2.7.4-26）。

ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団又はアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうちの当該被験者で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった［重篤な有害事象の集計表は M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3_2.1.1（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び Table 14.3_2.1.2（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-47（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団），表 2.7.4-48（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）及び付録 表 2.7.4.7-47（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。

M15-997（1311.31）試験では，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には含まれていない，リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者のうちの日本人被験者において，重篤な有害事象が 2 名（被験者番号 9308402，9308703）に発現した。

表 2.7.4-47. 重篤な有害事象の一覧表（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
2800004	白人	RZB	男性	6[redacted]	81	105	虫垂炎	Grade 2	関連あり	変更なし	回復
9302702	白人	RZB	女性	4[redacted]	38	40	狭心症	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0
RZB = リサンキズマブ 150 mg を 12 週ごとに投与（0–156 週）
a. 治験薬投与開始からの日数
相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3_2.5.2.1

表 2.7.4-48. 重篤な有害事象の一覧表（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）：M15-997（1311.31）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
3000361	白人	RZB	男性	5[redacted]	195	217	丹毒	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3006852	白人	RZB	女性	4[redacted]	96	107	尿路感染	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
3004552	白人	RZB	男性	7[redacted]	44	継続中	アルツハイマー型認知症	Grade 1	関連あり	変更なし	未回復
3000910	白人	RZB	女性	7[redacted]	33	79	関節脱臼	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
3000914	白人	RZB	男性	4[redacted]	31	32	軟骨損傷	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
3000256	白人	RZB	男性	4[redacted]	199	215	冠動脈閉塞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0
RZB = リサンキズマブ 150 mg を 12 週間ごとに投与（0–156 週）
a. 治験薬投与開始からの日数
相互参照：M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3 2.5.2.2

2.7.4.2.1.3.2.4 第 II 相比較試験

1311.2 試験の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 11.6%（5/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 14.6%（6/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 0%（0/42 名），ウステキヌマブ群で 7.5%（3/40 名）であった（表 2.7.4-27）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。全体では，基底細胞癌が 1.2%（2/166 名）（リサンキズマブ 18 mg 群及びリサンキズマブ 90 mg 群で各 1 名）に発現した［重篤な有害事象の集計表は 1311.2 試験 CSR Table 15.3.1.2: 4 を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-49 に示す。

表 2.7.4-49. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：1311.2 試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
100025	白人	RZB 18 mg	男性	4[redacted]	121	128	会陰膿瘍	1	関連なし	変更なし	回復
					44	-	基底細胞癌	1	関連なし	変更なし	未回復
100601[b]	白人	RZB 18 mg	女性	3[redacted]	9	15	節足動物咬傷アレルギー	3	関連なし	投与中止	回復
					23	32	多形紅斑	3	関連なし	変更なし	回復
100200	白人	RZB 18 mg	男性	6[redacted]	224	234	頭痛	3	関連なし	変更なし	回復
100580	白人	RZB 18 mg	男性	6[redacted]	249	250	一過性脳虚血発作	3	関連なし	変更なし	回復
					56	-	骨盤骨折	3	関連なし	変更なし	未回復
					56	97	肋骨骨折	3	関連なし	変更なし	回復
100044	白人	RZB 18 mg	女性	3[redacted]	143[c]	-	人工流産	1	関連なし	変更なし	回復
100002	白人	RZB 90 mg	男性	6[redacted]	197	225	基底細胞癌	1	関連あり	変更なし	回復
100543	白人	RZB 90 mg	女性	5[redacted]	224	308	唾液腺新生物	3	関連なし	変更なし	回復
100061	白人	RZB 90 mg	男性	5[redacted]	172	-	鉄欠乏性貧血	3	関連なし	変更なし	未回復
100682	白人	RZB 90 mg	女性	7[redacted]	180	204	脳血管発作	2	関連なし	変更なし	回復
100644	白人	RZB 90 mg	男性	5[redacted]	264	266	急性心筋梗塞	3	関連なし	変更なし	後遺症あり
100226	白人	RZB 90 mg	男性	4[redacted]	169	-	冠動脈閉塞	2	関連なし	変更なし	未回復
100061	白人	RZB 90 mg	男性	5[redacted]	172	174	胃腸出血	3	関連なし	変更なし	回復
100482	白人	UST	女性	6[redacted]	256	265	気管支炎	3	関連あり	変更なし	回復
100220	白人	UST	男性	5[redacted]	74	-	憩室炎	3	関連なし	変更なし	未回復
100091	白人	UST	女性	6[redacted]	222	226	尿路感染	3	関連	変更なし	回復

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
									なし		

MedDRA version 18.1

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

c. 推定日

有害事象の報告は断続的な可能性があるため，事象が発現日から消失日まで継続しているとは限らない。

相互参照：1311.2 試験 CSR Table 15.4.2: 1，Section 15.4.3

2.7.4.2.1.3.2.5 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）試験の重篤な有害事象の集計表は M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.3 1.5.1（投与 28 週時まで）及び M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3 1.5.1（投与 52 週時まで）を参照。重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-50 に示す。重篤な有害事象の詳細は 2.7.6 項に示す。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-28）。

基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群ではなく，リサンキズマブ 150 mg 群でアルコール性肝疾患及び胃癌が各 25.0%（1/4 名）であった。

投与 52 週時まで

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-29）。

基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群ではなく，リサンキズマブ 150 mg 群でアルコール性肝疾患及び胃癌が各 25.0%（1/4 名）であった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

重篤な有害事象の発現は，リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群のいずれでもなかった（表 2.7.4-28）。

投与 52 週時まで

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 20.0%（1/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 25.0%（1/4 名）であった（表 2.7.4-29）。

基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群で副腎機能不全及び尿路感染が各 20.0%（1/5 名），リサンキズマブ 150 mg 群で尿路結石が 25.0%（1/4 名）であった。

表 2.7.4-50. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験

被験者番号	日本人/非日本人	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
膿疱性乾癬											
1403[b]	日本人	150 mg	男性	8[redacted]	113	継続中	胃癌	Grade 3	関連なし	投与中止	未回復
1602	日本人	150 mg	男性	5[redacted]	183	継続中	アルコール性肝疾患	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
乾癬性紅皮症											
1101	日本人	150 mg	男性	3[redacted]	384	433	尿路結石	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
2001	日本人	75 mg	男性	8[redacted]	296	306	尿路感染	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					307	311	副腎機能不全	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0

75 mg = リサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者

150 mg = リサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者

a. 治験薬投与開始からの日数

b. 治験薬の投与を中止した被験者

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.3 2.2, M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3 2.2

2.7.4.2.1.3.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 5.6%（8/143 名），プラセボ群で 4.8%（2/42 名）であった（表 2.7.4-30）。リサンキズマブ群の合計又はプラセボ群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった［重篤な有害事象の集計表は M16-002（1311.5）試験 CSR Table 22 を参照］。

重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-51 に示す。M16-002（1311.5）試験では日本人被験者に重篤な有害事象の発現はなかった。

表 2.7.4-51. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：M16-002（1311.5）試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
9500021[b,c]	不明	Arm 3	女性	5[redacted]	85	99	肩回旋筋腱板症候群	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9500385	白人	Arm 5	女性	5[redacted]	96	97	筋骨格系胸痛	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
9500163[b]	白人	Arm 1	女性	5[redacted]	1	2	アナフィラキシー反応	Grade 3	関連あり	投与中止	回復
9500191	白人	Arm 4	女性	6[redacted]	156	158	上腹部痛	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
					178	181	上腹部痛	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9500481[c]	白人	Arm 4	女性	6[redacted]	100	114	急性心筋梗塞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					100	114	敗血症	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					100	114	尿路感染	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					100	128	低血糖	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					100	114	急性腎障害	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					106	継続中	うっ血性心不全	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
					106	114	インフルエンザ	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					128	129	冠動脈閉塞	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
					184	継続中	卵巣癌第４期	Grade 3	関連なし	変更なし	未回復
9500542	白人	Arm 3	男性	5[redacted]	170	240	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					170	240	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
					170	209	血中ビリルビン増加	Grade 3	関連あり	変更なし	回復
9500221[b,c]	白人	Arm 1	女性	7[redacted]	22	24	椎間板突出	Grade 3	関連	投与中止	後遺

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
									なし		症あり
					23	24	単径ヘルニア	Grade 3	関連なし	変更なし	後遺症あり
9500723[b]	白人	Arm 4	女性	7[redacted]	34	43	胃腸炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					73	83	胃腸炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
					80	87	急性腎盂腎炎	Grade 2	関連なし	変更なし	回復
9501028	白人	Arm 5	男性	4[redacted]	52	55	鼻中隔手術	Grade 1	関連なし	変更なし	回復
9501024	白人	Arm 1	男性	5[redacted]	139	141	脳血管発作	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 20.0
Arm 1：リサンキズマブ 150 mg を 4 週間毎に投与
Arm 3：リサンキズマブ 150 mg を 0 週，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
a. 治験薬投与開始からの日数
b. 治験薬の投与を中止した被験者
c. 試験を中止した被験者
相互参照：M16-002（1311.5）試験 CSR Table 14.3__2.4

2.7.4.2.1.3.2.7 第 I 相試験

2.7.4.2.1.3.2.7.1 1311.16 試験

1311.16 試験（5.3.3.1-1 項）の重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-52 に示す。

日本人被験者で重篤な有害事象は，リサンキズマブ 18 mg（皮下投与）群，リサンキズマブ 90 mg（皮下投与）群，リサンキズマブ 300 mg（皮下投与）群，リサンキズマブ 200 mg（静脈内投与）群，リサンキズマブ 600 mg（静脈内投与）群，リサンキズマブ 1200 mg（静脈内投与）群及びプラセボ群のいずれでも発現はなかった（1311.16 試験 CSR Table 14.3__1.6.1）。

中国人被験者で重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg（皮下投与）群で 16.7%（1/6 名）であり，リサンキズマブ 90 mg（皮下投与）群，リサンキズマブ 300 mg（皮下投与）群及びプラセボ群（皮下投与）では発現はなかった（1311.16 試験 CSR Table 14.3__1.6.2）。

白人被験者で重篤な有害事象は，リサンキズマブ 18 mg（皮下投与）群，リサンキズマブ 300 mg（皮下投与）群及びプラセボ群（皮下投与）のいずれでも発現はなかった（1311.16 試験 CSR Table 14.3__1.6.3）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

表 2.7.4-52. 重篤な有害事象の一覧表（安全性解析対象集団）：1311.16 試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
10008	アジア人	リサンキズマブ 18 mg 皮下投与	男性	2[redacted]	43	85	足関節部骨折	Grade 2	関連なし	変更なし	回復

MedDRA version 19.1

a. 治験薬投与開始からの日数

相互参照：1311.16 試験 CSR Table 14.3__2.2

2.7.4.2.1.3.2.7.2 1311.1 試験

1311.1 試験（5.3.3.2-1 項）の重篤な有害事象の一覧表を表 2.7.4-53 に示す。

重篤な有害事象の発現率は，リサンキズマブ群（静脈内投与及び皮下投与）で 12.9%（4/31 名），プラセボ群（静脈内投与及び皮下投与）で 0%（0/8 名）であった（1311.1 試験 CSR Table 12.1.1: 1）。各投与群で被験者 2 名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

表 2.7.4-53. 重篤な有害事象の一覧表（治験薬の投与を受けた被験者）：1311.1 試験

被験者番号	人種	投与群	性別	年齢	発現日[a]	消失日[a]	有害事象基本語	重症度	因果関係	治験薬の処置	転帰
301	白人	リサンキズマブ 0.01 mg/kg 静脈内投与	男性	4[redacted]	96	97[b]	虚血性脳卒中	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
450	白人	リサンキズマブ 0.01 mg/kg 静脈内投与	男性	4[redacted]	80[b]	113[b]	アルコール性膵炎	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
303	白人	リサンキズマブ 0.25 mg/kg 静脈内投与	女性	4[redacted]	85[b]	115	一過性脳虚血発作	Grade 3	関連なし	変更なし	回復
627	白人	リサンキズマブ 0.25 mg/kg 皮下投与	男性	6[redacted]	68	193[c]	多発性筋炎	Grade 2	関連なし	変更なし	未回復

MedDRA version 17.0

有害事象の報告は断続的な可能性があるため，事象が発現日から消失日まで継続しているとは限らない。

a. 治験薬投与開始からの日数

121

b. 推定日
c. 打ち切り日
相互参照：1311.1 試験 CSR Table 15.4.2: 2，Table 15.4.2: 5，Section 12.2.2

2.7.4.2.1.3.2.7.3 M16-007（1311.36）試験

M16-007（1311.36）試験で重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

重要な有害事象として，治験薬の投与中止に至った有害事象に着目し，その発現状況を以下に示した。

2.7.4.2.1.4.1 併合解析

2.7.4.2.1.4.1.1 プラセボ対照併合解析集団

プラセボ対照併合解析集団の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-48 に示す。

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.6%（6/1060 名），プラセボ群合計で 3.6%（13/358 名）であった（表 2.7.4-11）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計ではなく，プラセボ群合計で乾癬が 3.1%（11/358 名）であった。

2.7.4.2.1.4.1.2 リサンキズマブ併合解析集団

リサンキズマブ併合解析集団の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を付録 表 2.7.4.7-49（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）及び付録 表 2.7.4.7-76（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）に示す。

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，中止に至った有害事象の発現率は 1.9%（31/1672 名）であった（表 2.7.4-12）。

2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で乾癬が 0.2%（3/1672 名），及び皮膚炎が 0.1%（2/1672 名）であった。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で，中止に至った有害事象の発現率は 1.9%（31/1672 名）であった（表 2.7.4-13）。

2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で皮膚炎及び乾癬が各 0.1%（2/1672 名）であった。

2.7.4.2.1.4.2 個々の臨床試験

2.7.4.2.1.4.2.1 第 II/III 相比較試験

M16-004（1311.38）試験の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を，表 2.7.4-54（パート A），表 2.7.4-55（パート B：投与 28 週時まで）及び表 2.7.4-56（パート B：投与 52 週時まで）に示す。

パート A

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 3.4%（2/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 1.8%（1/55 名），及びプラセボ群で 6.9%（4/58 名）であった（表 2.7.4-14）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，リサンキズマブ 75 mg 群で乾癬が 3.4%（2/58 名），リサンキズマブ 150 mg 群ではなく，プラセボ群で乾癬が 6.9%（4/58 名）であった。

パート B：投与 28 週時まで

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった（表 2.7.4-15）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

パート B：投与 52 週時まで

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/56 名），リサンキズマブ 150 mg/リサンキズマブ 150 mg 群で 0%（0/54 名），プラセボ/リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/27 名）及びプラセボ/リサンキズマブ 150 mg 群で 3.7%（1/27 名）であった（表 2.7.4-16）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

表 2.7.4-54. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験

器官別大分類 MedDRA 21.0 基本語	PBO (N = 58) n (%)	RZB_75 (N = 58) n (%)	RZB_150 (N = 55) n (%)
有害事象	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	4 (6.9)	2 (3.4)	1 (1.8)
乾癬性紅皮症	0	0	1 (1.8)
乾癬	4 (6.9)	2 (3.4)	0

MedDRA = 国際医薬用語集

PBO = パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者

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

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

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3 2.3.1

表 2.7.4-55. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験（パート B：投与 28 週時まで）

器官別大分類 MedDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 (N = 27) n (%)	PBO/ RZB_150 (N = 27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 (N = 56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 (N = 54) n (%)
有害事象	0	1 (3.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (3.7)	0	0
皮膚炎	0	1 (3.7)	0	0
乾癬	0	1 (3.7)	0	0

MedDRA = 国際医薬用語集

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

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-004（1311.38）試験中間 CSR Table 14.3 2.3.2

表 2.7.4-56. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M16-004（1311.38）試験（パート B：投与 52 週時まで）

器官別大分類 MedDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 (N = 27) n (%)	PBO/ RZB_150 (N = 27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 (N = 56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 (N = 54) n (%)
有害事象	0	1 (3.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (3.7)	0	0
皮膚炎	0	1 (3.7)	0	0

MedDRA = 国際医薬用語集

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

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__2.3.2

2.7.4.2.1.4.2.2 第 III 相比較試験

本項では，M16-008（1311.3）試験及び M15-992（1311.4）試験の中止に至った有害事象について説明する。

M15-995（1311.28）試験及び M16-010（1311.30）試験の中止に至った有害事象の基本語別の集計については，M15-995（1311.28）試験は M15-995（1311.28）試験 CSR Table 14.3__2.3.1（パート A）及び Table 14.3__2.3.3（パート A 及び B），M16-010（1311.30）試験は M16-010（1311.30）試験 CSR Table 14.3__2.3.1（パート A）及び Table 14.3__2.3.3（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）を参照。

2.7.4.2.1.4.2.2.1 M16-008（1311.3）試験

M16-008（1311.3）試験の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を，表 2.7.4-57（パート A）及び表 2.7.4-58（パート A 及び B）に示す。

パート A

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 0.7%（2/304 名），プラセボ群で 3.9%（4/102 名），及びウステキヌマブ群で 2.0%（2/100 名）であった（表 2.7.4-17）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，プラセボ群で乾癬が 2.9%（3/102 名）であった。

パート A 及び B

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ継続投与群で 0.7%（2/304 名），ウステキヌマブ継続投与群で 2.0%（2/100 名）であった（表 2.7.4-18）。
各投与群で被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

2.7.4.2.1.4.2.2.2　M15-992（1311.4）試験

M15-992（1311.4）試験の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を，表 2.7.4-59（パート A1）及び表 2.7.4-60（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）に示す。

パート A1

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群で 0.5%（2/407 名），プラセボ群で 4.0%（4/100 名）であった（表 2.7.4-19）。
各投与群で被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象は，プラセボ群で乾癬が 3.0%（3/100 名）であった。

リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者

中止に至った有害事象の発現率は，1.6%（8/500 名）であった（表 2.7.4-20）。
被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

表 2.7.4-57. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	PBO (N = 102) n (%)	UST (N = 100) n (%)	RZB (N = 304) n (%)
有害事象	4 (3.9)	2 (2.0)	2 (0.7)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	0	0
白血球減少症	1 (1.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	0	0	1 (0.3)
薬物性肝障害	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)	0
乾癬性関節症	0	1 (1.0)	0
精神障害	0	1 (1.0)	0
自殺念慮	0	1 (1.0)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (2.9)	0	0
乾癬	3 (2.9)	0	0

MedDRA = 国際医薬用語集

PBO = パート A でプラセボにランダム化され，投与を受けた被験者

UST = パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者

RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3　2.3.1

表 2.7.4-58. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A 及び B）（安全性解析対象集団）：M16-008（1311.3）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	UST/UST (N = 100) n (%)	RZB/RZB (N = 304) n (%)
有害事象	2 (2.0)	2 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	0	1 (0.3)
薬物性肝障害	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	0
乾癬性関節症	1 (1.0)	0
精神障害	1 (1.0)	0
自殺念慮	1 (1.0)	0

MedDRA = 国際医薬用語集

UST/UST = パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者

RZB/RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M16-008（1311.3）試験 CSR Table 14.3 2.3.3

表 2.7.4-59. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（パート A1）（パート A1 の安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	PBO (N = 100) n (%)	RZB (N = 407) n (%)
有害事象	4 (4.0)	2 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (0.2)
全身性浮腫	0	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	1 (1.0)	0
蜂巣炎	1 (1.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.2)
関節痛	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.2)
食道癌	0	1 (0.2)
神経系障害	0	1 (0.2)
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	0
乾癬	3 (3.0)	0

MedDRA = 国際医薬用語集

UST/UST = パート A でウステキヌマブにランダム化され，投与を受けた被験者

RZB/RZB = パート A でリサンキズマブにランダム化され，投与を受けた被験者

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。

相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3　2.3.1

表 2.7.4-60. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（リサンキズマブの投与を受けたすべての被験者）（安全性解析対象集団）：M15-992（1311.4）試験

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	RZB (N = 500) n (%)
有害事象	8 (1.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.4)
無力症	1 (0.2)
全身性浮腫	1 (0.2)
臨床検査	1 (0.2)
体重増加	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)
関節痛	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (0.6)
遠隔転移を伴う肝癌	1 (0.2)
腸管腺癌	1 (0.2)
浸潤性乳管癌	1 (0.2)
食道癌	1 (0.2)
神経系障害	2 (0.4)
片麻痺	1 (0.2)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.4)
皮膚炎	1 (0.2)
血管周囲細胞浸潤性皮膚炎	1 (0.2)
乾癬	1 (0.2)

MedDRA = 国際医薬用語集
RZB = 治験薬としてリサンキズマブの投与を 1 回以上受けた被験者
注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は器官別大分類の合計数と同じ又は多い。同じ器官別大分類で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，器官別大分類で 1 回のみ数えられた。
相互参照：M15-992（1311.4）試験中間 CSR Table 14.3 2.3.3

2.7.4.2.1.4.2.3 第 III 相非盲検試験

M15-997（1311.31）試験の中止に至った有害事象の発現率は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，Re-rand to ADA 群ではなく，及びアダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群で 1.5%（2/130 名）であった（表 2.7.4-25，表 2.7.4-26）。

各投与群で発現した中止に至った有害事象は，ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団で C 型肝炎抗体陽性が 0.6%（1/169 名），アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団のうち，B_R 群でアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1.5%（2/130 名），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 0.8%（1/130 名）であった［中止に至った有害事象の基本語別の集計表は M15-997（1311.31）試験中間 CSR Table 14.3　2.3.1（ウステキヌマブ/リサンキズマブ投与集団）及び Table 14.3　2.3.2（アダリムマブ/リサンキズマブ投与集団）を参照］。

2.7.4.2.1.4.2.4　第 II 相比較試験

1311.2 試験の中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 18 mg 群で 2.3%（1/43 名），リサンキズマブ 90 mg 群で 2.4%（1/41 名），リサンキズマブ 180 mg 群で 0%（0/42 名），ウステキヌマブ群で 2.5%（1/40 名）であった（表 2.7.4-27）。

各投与群で被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった［中止に至った有害事象の基本語別の集計表は 1311.2 試験 CSR Table 15.3.1.2: 10 を参照］。

2.7.4.2.1.4.2.5　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）試験の中止に至った有害事象の基本語別の集計表を表 2.7.4-61（投与 28 週時まで）及び表 2.7.4-62（投与 52 週時まで）に示す。

膿疱性乾癬

投与 28 週時まで

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-28）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

投与 52 週時まで

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群で 0%（0/4 名），リサンキズマブ 150 mg 群で 50.0%（2/4 名）であった（表 2.7.4-29）。

各投与群で 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。

乾癬性紅皮症

投与 28 週時まで

中止に至った有害事象の発現は，リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群いずれでもなかった（表 2.7.4-28）。

投与 52 週時まで

中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ 75 mg 群，リサンキズマブ 150 mg 群いずれでもなかった（表 2.7.4-29）。

表 2.7.4-61. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 28 週時まで）

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	75 mg (N = 4) n (%)	150 mg (N = 4) n (%)
GPP		
有害事象	0	2 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (25.0)
炎症	0	1 (25.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (25.0)
四肢痛	0	1 (25.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (25.0)
胃癌	0	1 (25.0)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (25.0)
発疹	0	1 (25.0)
EP		
有害事象	0	0

MedDRA = 国際医薬用語集，GPP = 膿疱性乾癬，EP = 乾癬性紅皮症
75 mg =リサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者
150 mg =リサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（28 週）CSR Table 14.3 1.6.1

表 2.7.4-62. 中止に至った有害事象の基本語別の集計表（安全性解析対象集団）：M15-988（1311.39）試験（投与 52 週時まで）

器官別大分類 MedDRA 20.0 基本語	75 mg (N = 4) n (%)	150 mg (N = 4) n (%)
GPP		
有害事象	0	2 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (25.0)
炎症	0	1 (25.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (25.0)
四肢痛	0	1 (25.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (25.0)
胃癌	0	1 (25.0)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (25.0)
発疹	0	1 (25.0)
EP		
有害事象	0	0

MedDRA = 国際医薬用語集，GPP = 膿疱性乾癬，EP = 乾癬性紅皮症
75 mg =リサンキズマブ 75 mg にランダム化された被験者
150 mg =リサンキズマブ 150 mg にランダム化された被験者
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3__1.6.1

2.7.4.2.1.4.2.6 関節症性乾癬患者を対象とした第 II 相試験

M16-002（1311.5）試験の中止に至った有害事象の発現率は，リサンキズマブ群の合計で 2.8%（4/143 名），プラセボ群で 4.8%（2/42 名）であった（表 2.7.4-30）。

リサンキズマブ群の合計又はプラセボ群で被験者 2 名以上に発現した中止に至った有害事象はなかった［中止に至った有害事象の基本語別の集計表は M16-002（1311.5）試験 CSR Table 23 を参照］。

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

本項には，2 つの併合解析（プラセボ対照併合解析集団，リサンキズマブ併合解析集団）の結果と，膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした第 III 相試験の特に注目すべき有害事象の検討結果を記載する。

2.7.4.2.1.5.1 併合解析

各併合解析集団について，特に注目すべき有害事象を以下の分類で項を設定して説明する。

- 感染症（Infection）
- 注射部位反応（Injection Site Reactions）
- 肝関連事象（Hepatic Events）
- 悪性腫瘍（Malignancies）
- 過敏症関連事象（Hypersensitivity Reaction Events）
- 判定された心血管系評価項目（Adjudicated Cardiovascular Endpoints）
- うつ病，自殺念慮及び行動（Depression and Suicidal Ideation and Behavior，SIB）

2.7.4.2.1.5.1.1 感染症

プラセボ対照併合解析集団並びにリサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）の感染症のカテゴリー及び基本語別集計表をそれぞれ表 2.7.4-63 並びに表 2.7.4-64 及び表 2.7.4-65 に示す。

プラセボ対照併合解析集団

感染症は，カテゴリー別では，重篤な感染症がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.4%（4/1060 名），プラセボ群合計で 0.6%（2/358 名），結核がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0%（0/1060 名），プラセボ群合計で 0.3%（1/358 名），真菌感染がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1.7%（18/1060 名），プラセボ群合計で 1.4%（5/358 名），日和見感染がいずれの群にも認められず，帯状疱疹がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.1%未満（1/1060 名），プラセボ群合計で 0.3%（1/358 名）であった。

基本語別では，各投与群で 2 名以上に認められた感染症は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で体部白癬，足部白癬及び癜風が各 0.3%（3/1060 名），蜂巣炎，皮膚真菌感染及び股部白癬が各 0.2%（2/1060 名），プラセボ群合計で足部白癬が 0.6%（2/358 名）であった。

感染症のうちいずれかの投与群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，重篤な感染症がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.4%（4/1060 名），プラセボ群合計で 0.6%（2/358 名）であった。基本語別では，各投与群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で蜂巣炎が 0.2%（2/1060 名），プラセボ群合計ではなかった（ISS［2018 年 5 月］の Table 2.2　1.11.3）。

リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた感染症は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名），結核が 0.4%（6/1672 名），真菌感染が 3.6%（60/1672 名），日和見感染が 0.4%（6/1672 名），帯状疱疹が 0.4%（7/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた感染症は，足部白癬が 1.1%（19/1672 名）であった。

感染症のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名）であった。基本語別では，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 3 名以上に認められた重篤な有害事象は，蜂巣炎及び敗血症が各 0.3%（5/1672 名），肺炎が 0.2%（3/1672 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2__2.15.3）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた感染症は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名），結核が 0.4%（6/1672 名），真菌感染が 3.8%（63/1672 名），日和見感染が 0.4%（6/1672 名），帯状疱疹が 0.4%（7/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた感染症は，足部白癬が 1.3%（22/1672 名）であった。

感染症のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名），結核が 0.4%（6/1672 名），真菌感染が 3.8%（63/1672 名），日和見感染が 0.4%（6/1672 名），帯状疱疹が 0.4%（7/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた感染症は，足部白癬が 1.3%（22/1672 名）であった。

感染症のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名），結核が 0.4%（6/1672 名），真菌感染が 3.6%（60/1672 名），日和見感染が 0.4%（6/1672 名），帯状疱疹が 0.4%（7/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた感染症は，足部白癬が 1.1%（19/1672 名）であった。

感染症のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，重篤な感染症が 1.3%（22/1672 名），結核が 0.4%（6/1672 名），真菌感染が 3.8%（63/1672 名），日和見感染が 0.4%（6/1672 名），帯状疱疹が 0.4%（7/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた感染症は，足部白癬が 1.3%（22

表 2.7.4-63. 特に注目すべき有害事象（感染症）：プラセボ対照併合解析集団

カテゴリー MedDRA 20.1 基本語	プラセボ群合計 (N = 358) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1060) n (%)
重篤な感染症	2 (0.6)	4 (0.4)
蜂巣炎	1 (0.3)	2 (0.2)
憩室炎	0	1 (<0.1)
帯状疱疹	0	1 (<0.1)
骨髄炎	0	1 (<0.1)
細菌性肺炎	1 (0.3)	0
敗血症	0	1 (<0.1)
結核	1 (0.3)	0
マイコバクテリウム検査陽性	1 (0.3)	0
真菌感染	5 (1.4)	18 (1.7)
カンジダ性亀頭炎	0	1 (<0.1)
体部白癬	1 (0.3)	3 (0.3)
爪の皮膚糸状菌症	1 (0.3)	0
皮膚真菌感染	0	2 (0.2)
爪真菌症	1 (0.3)	1 (<0.1)
皮膚カンジダ	0	1 (<0.1)
股部白癬	0	2 (0.2)
白癬感染	0	1 (<0.1)
手白癬	0	1 (<0.1)
足部白癬	2 (0.6)	3 (0.3)
癜風	0	3 (0.3)
日和見感染	0	0
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (<0.1)
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (<0.1)

MedDRA = 国際医薬用語集

相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2 1.11.1.2

表 2.7.4-64. 特に注目すべき有害事象（感染症）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）

カテゴリー MedDRA 20.1 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
重篤な感染症	22 (1.3)
気管支炎	1 (<0.1)
感染性滑液包炎	1 (<0.1)
蜂巣炎	5 (0.3)
憩室炎	1 (<0.1)
胃腸炎	1 (<0.1)
帯状疱疹	2 (0.1)
細菌性髄膜炎	1 (<0.1)
上咽頭炎	1 (<0.1)
骨髄炎	2 (0.1)
直腸周囲膿瘍	1 (<0.1)
肺炎	3 (0.2)
腎盂腎炎	1 (<0.1)
敗血症	5 (0.3)
尿路感染	1 (<0.1)
ウイルス感染	1 (<0.1)
結核	6 (0.4)
潜伏結核	6 (0.4)
結核菌群検査陽性	1 (<0.1)
真菌感染	60 (3.6)
カンジダ性亀頭炎	1 (<0.1)
体部白癬	5 (0.3)
真菌感染	2 (0.1)
皮膚真菌感染	5 (0.3)
真菌性喉頭炎	1 (<0.1)
食道カンジダ症	2 (0.1)
爪真菌症	6 (0.4)
口腔カンジダ症	3 (0.2)
皮膚カンジダ	1 (<0.1)
股部白癬	3 (0.2)
白癬感染	1 (<0.1)
手白癬	3 (0.2)

カテゴリー MedDRA 20.1 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
足部白癬	19 (1.1)
癜風	5 (0.3)
外陰部腟カンジダ症	3 (0.2)
外陰腟真菌感染	3 (0.2)
日和見感染	6 (0.4)
サイトメガロウイルス感染	1 (<0.1)
食道カンジダ症	2 (0.1)
口腔カンジダ症	3 (0.2)
帯状疱疹	7 (0.4)
帯状疱疹	7 (0.4)
ヘルペス後神経痛	0

MedDRA = 国際医薬用語集
相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2__2.15.1

表 2.7.4-65. 特に注目すべき有害事象（感染症）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）

カテゴリー MedDRA 21.0 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
重篤な感染症	22 (1.3)
気管支炎	1 (<0.1)
感染性滑液包炎	1 (<0.1)
蜂巣炎	5 (0.3)
憩室炎	1 (<0.1)
胃腸炎	1 (<0.1)
帯状疱疹	2 (0.1)
細菌性髄膜炎	1 (<0.1)
上咽頭炎	1 (<0.1)
骨髄炎	2 (0.1)
直腸周囲膿瘍	1 (<0.1)
肺炎	3 (0.2)
腎盂腎炎	1 (<0.1)
敗血症	5 (0.3)
尿路感染	1 (<0.1)
ウイルス感染	1 (<0.1)
結核	6 (0.4)
潜伏結核	6 (0.4)
結核菌群検査陽性	1 (<0.1)
真菌感染	63 (3.8)
カンジダ性亀頭炎	1 (<0.1)
体部白癬	5 (0.3)
爪の皮膚糸状菌症	0
真菌感染	2 (0.1)
皮膚真菌感染	5 (0.3)
真菌性喉頭炎	1 (<0.1)
食道カンジダ症	2 (0.1)
爪真菌症	6 (0.4)
口腔カンジダ症	3 (0.2)
皮膚カンジダ	1 (<0.1)
股部白癬	3 (0.2)
白癬感染	1 (<0.1)

カテゴリー MedDRA 21.0 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
手白癬	3 (0.2)
足部白癬	22 (1.3)
癜風	5 (0.3)
外陰部腟カンジダ症	3 (0.2)
外陰腟真菌感染	3 (0.2)
日和見感染	6 (0.4)
サイトメガロウイルス感染	1 (<0.1)
食道カンジダ症	2 (0.1)
口腔カンジダ症	3 (0.2)
帯状疱疹	7 (0.4)
帯状疱疹	7 (0.4)
ヘルペス後神経痛	0

MedDRA = 国際医薬用語集
相互参照：ISS（2018 年 9 月）Table 2.2　2.15.1

2.7.4.2.1.5.1.2　注射部位反応

乾癬に関する試験全体（局所忍容性に関する症例報告書を用いていない第 II 相及び第 III 相試験を含む）で注射部位反応を評価するため，プラセボ対照併合解析対象集団並びにリサンキズマブ併合解析対象集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）を対象に注射部位反応の CMQ を用いて有害事象を検索した（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.16.2, Table 2.2　2.22.2, ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.22.2）。さらに，プラセボ対照併合解析対象集団並びにリサンキズマブ併合解析対象集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）を対象に注射部位反応の CMQ を用いて，注射部位反応に及ぼす抗薬物抗体の影響についても評価した（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.18, Table 2.2　2.25, ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.25）。第 III 相臨床試験では局所忍容性に関する症例報告書を用いて，被験者が報告した過去の治験薬投与に対する注射部位反応を評価した。これに基づき，プラセボ対照併合解析対象集団並びにリサンキズマブ併合解析対象集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）における注射部位反応を要約した（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.16.1, Table 2.2　2.22.1, ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.22.1）。

プラセボ対照併合解析集団並びにリサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）の注射部位反応のカテゴリー及び基本語別集計表をそれぞれ表 2.7.4-66 並びに表 2.7.4-67 及び表 2.7.4-68 に，プラセボ対照併合解析対象集団並びにリサンキズマブ併合解析対象集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）

における局所忍容性に関する症例報告書を用いた注射部位反応の要約をそれぞれ付録 表 2.7.4.7-50 並びに付録 表 2.7.4.7-51 及び付録 表 2.7.4.7-77 に示す。

プラセボ対照併合解析集団

CMQ を用いた注射部位反応は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 1.2%（13/1060 名），プラセボ群合計で 0.8%（3/358 名）に認められた。基本語別では，各投与群で 3 例以上に認められた注射部位反応は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で注射部位紅斑が 0.5%（5/1060 名），注射部位そう痒感が 0.3%（3/1060 名），プラセボ群合計で注射部位疼痛が 0.8%（3/358 名）であった。

CMQ を用いた注射部位反応は，リサンキズマブ 150 mg 群合計では，抗薬物抗体陽性であった被験者 195 名及び陰性であった被験者 860 名のうち，それぞれ 2.1%（4/195 名）及び 1.0%（9/860 名）に認められた。プラセボ群合計では，抗薬物抗体陽性であった被験者 10 名及び陰性であった被験者 347 名のうち，それぞれ 0%（0/10 名）及び 0.9%（3/347 名）に認められた（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2__1.18）。

忍容性に関する症例報告書を用いた注射部位反応の評価では，リサンキズマブ 150 mg 群合計及びプラセボ群合計の間にはっきりとした差は認められなかった。

リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた CMQ を用いた注射部位反応は，3.6%（60/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた注射部位反応は，注射部位紅斑が 1.7%（28/1672 名）であった。

リサンキズマブ 150 mg 群合計では，CMQ を用いた注射部位反応は，抗薬物抗体陽性であった被験者 397 名及び陰性であった被験者 1275 名のうち，それぞれ 4.5%（18/397 名）及び 3.3%（42/1275 名）に認められた（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2__2.25）。

忍容性に関する症例報告書を用いた注射部位反応の評価では，1%以上に認められた注射部位反応は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で，発赤が 1.8%（30/1672 名），その他の注射部位反応が 1.4%（23/1672 名）に認められた。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた CMQ を用いた注射部位反応は，3.6%（60/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた注射部位反応は，注射部位紅斑が 1.7%（28/1672 名）であった。

リサンキズマブ 150 mg 群合計では，CMQ を用いた注射部位反応は，抗薬物抗体陽性であった被験者 398 名及び陰性であった被験者 1274 名のうち，それぞれ 4.5%（18/398 名）及び 3.3%（42/1274 名）に認められた（ISS［2018 年 9 月］Table 2.2__2.25）。

忍容性に関する症例報告書を用いた注射部位反応の評価では，1%以上に認められた注射部位反応は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で，発赤が 1.8%（30/1672 名），その他の注射部位反応が 1.4%（23/1672 名）に認められた。

表 2.7.4-66.　特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：プラセボ対照併合解析集団

COMPANY MEDDRA QUERY MedDRA 20.1 基本語	プラセボ群合計 (N = 358) n (%) 発現件数	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1060) n (%) 発現件数
有害事象	3 (0.8) 5	13 (1.2) 19
注射部位反応	3 (0.8) 5	13 (1.2) 19
投与部位疼痛	0	1 (<0.1) 1
注射部位紅斑	0	5 (0.5) 6
注射部位血腫	0	1 (<0.1) 1
注射部位刺激感	0	1 (<0.1) 1
注射部位疼痛	3 (0.8) 3	2 (0.2) 2
注射部位そう痒感	0	3 (0.3) 4
注射部位反応	0	1 (<0.1) 1
注射部位腫脹	1 (0.3) 1	2 (0.2) 3
注射部位熱感	1 (0.3) 1	0

MedDRA = 国際医薬用語集

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は COMPANY MEDDRA QUERY の合計数と同じ又は多い。同じ COMPANY MEDDRA QUERY で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，COMPANY MEDDRA QUERY で 1 回のみ数えられた。

相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2__1.16.2

表 2.7.4-67. 特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）

COMPANY MEDDRA QUERY MedDRA 20.1 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%) 発現件数
有害事象	60 (3.6) 97
注射部位反応	60 (3.6) 97
投与部位疼痛	1 (<0.1) 1
適用部位蕁麻疹	1 (<0.1) 1
注射部位内出血	2 (0.1) 2
注射部位紅斑	28 (1.7) 41
注射部位血腫	5 (0.3) 5
注射部位出血	5 (0.3) 5
注射部位硬結	2 (0.1) 2
注射部位刺激感	1 (<0.1) 1
注射部位疼痛	8 (0.5) 8
注射部位そう痒感	8 (0.5) 12
注射部位反応	6 (0.4) 9
注射部位腫脹	6 (0.4) 8
ワクチン接種合併症	1 (<0.1) 1
ワクチン接種部位反応	1 (<0.1) 1

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は COMPANY MEDDRA QUERY の合計数と同じ又は多い。同じ COMPANY MEDDRA QUERY で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，COMPANY MEDDRA QUERY で 1 回のみ数えられた。

相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2　2.22.2

表 2.7.4-68. 特に注目すべき有害事象（注射部位反応）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）

COMPANY MEDDRA QUERY MedDRA 21.0 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%) 発現件数
有害事象	60 (3.6) 97
注射部位反応	60 (3.6) 97
投与部位疼痛	1 (<0.1) 1
適用部位蕁麻疹	1 (<0.1) 1
注射部位内出血	2 (0.1) 2
注射部位紅斑	28 (1.7) 41
注射部位血腫	5 (0.3) 5
注射部位出血	5 (0.3) 5
注射部位硬結	2 (0.1) 2
注射部位刺激感	1 (<0.1) 1
注射部位疼痛	8 (0.5) 8
注射部位そう痒感	8 (0.5) 12
注射部位反応	6 (0.4) 9
注射部位腫脹	6 (0.4) 8
ワクチン接種合併症	1 (<0.1) 1
ワクチン接種部位反応	1 (<0.1) 1

注：基本語ごとに報告された被験者の合計数は COMPANY MEDDRA QUERY の合計数と同じ又は多い。同じ COMPANY MEDDRA QUERY で 2 つ以上の異なる基本語を報告した被験者は，COMPANY MEDDRA QUERY で 1 回のみ数えられた。

相互参照：ISS（2018 年 9 月）Table 2.2　2.22.2

2.7.4.2.1.5.1.3 肝関連事象

プラセボ対照併合解析集団並びにリサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）の肝関連事象のカテゴリー及び基本語別集計表をそれぞれ表 2.7.4-69 並びに表 2.7.4-70 及び表 2.7.4-71 に示す。

プラセボ対照併合解析集団

肝関連事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 1.5%（16/1060 名），プラセボ群合計で 1.7%（6/358 名）に認められた。基本語別では，各投与群で 3 名以上に認められた肝関連事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計でトランスアミナーゼ上昇が 0.4%（4/1060 名），肝酵素上昇及び脂

肪肝が各 0.3%（3/1060 名），プラセボ群合計でトランスアミナーゼ上昇が 0.8%（3/358 名）であった。

肝関連事象のうち重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.1%未満（1/1060 名），プラセボ群合計で 0.3%（1/358 名）であった。基本語別の重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で薬物性肝障害が 0.1%未満（1/1060 名），プラセボ群合計で肝損傷が 0.3%（1/358 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.14.3）。

リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計に認められた肝関連事象は，3.8%（64/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた肝関連事象は，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加が 1.3%（22/1672 名），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1.0%（17/1672 名）であった。

肝関連事象のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた重篤な有害事象は，0.1%（2/1672 名）であった。基本語別では，リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた重篤な有害事象は，薬物性肝障害及び肝損傷が各 0.1%未満（1/1672 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　2.18.3）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計に認められた肝関連事象は，4.0%（67/1672 名）であった。基本語別では，1%以上に認められた肝関連事象は，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加が 1.3%（22/1672 名），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1.1%（18/1672 名），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1.0%（16/1672 名）であった。

肝関連事象のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた重篤な有害事象は，0.2%（3/1672 名）であった。基本語別では，リサンキズマブ 150 mg 群合計で認められた重篤な有害事象は，薬物性肝障害，肝腫瘤及び肝損傷が各 0.1%未満（1/1672 名）であった（ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.18.3）。

表 2.7.4-69. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：プラセボ対照併合解析集団

カテゴリー MedDRA 20.1 基本語	プラセボ群合計 (N = 358) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1060) n (%)
肝関連事象	6 (1.7)	16 (1.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (<0.1)
薬物性肝障害	0	1 (<0.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.2)
肝酵素上昇	0	3 (0.3)
肝機能異常	0	2 (0.2)
脂肪肝	1 (0.3)	3 (0.3)
肝機能検査値上昇	1 (0.3)	1 (<0.1)
肝損傷	1 (0.3)	0
トランスアミナーゼ上昇	3 (0.8)	4 (0.4)

MedDRA＝ 国際医薬用語集
相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2__1.14.1.2

表 2.7.4-70. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで）

カテゴリー MedDRA 20.1 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
肝関連事象	64 (3.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	17 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15 (0.9)
血中非抱合ビリルビン増加	0
薬物性肝障害	1 (<0.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	22 (1.3)
肝酵素上昇	8 (0.5)
肝機能異常	3 (0.2)
脂肪肝	8 (0.5)
肝毒性	1 (<0.1)
高ビリルビン血症	1 (<0.1)
高トランスアミナーゼ血症	2 (0.1)
国際標準比増加	1 (<0.1)
肝障害	1 (<0.1)
肝機能検査値上昇	3 (0.2)
肝損傷	1 (<0.1)
黄疸眼	1 (<0.1)
トランスアミナーゼ上昇	8 (0.5)
肝超音波検査異常	1 (<0.1)

MedDRA＝ 国際医薬用語集
相互参照：ISS（2018 年 5 月）Table 2.2　2.18.1

表 2.7.4-71. 特に注目すべき有害事象（肝関連事象）：リサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 52 週時まで）

カテゴリー MedDRA 21.0 基本語	リサンキズマブ 150 mg 群合計 (N = 1672) n (%)
肝関連事象	67 (4.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	16 (1.0)
血中非抱合ビリルビン増加	0
薬物性肝障害	1 (<0.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	22 (1.3)
肝酵素上昇	8 (0.5)
肝機能異常	3 (0.2)
肝腫瘤	1 (<0.1)
脂肪肝	9 (0.5)
肝毒性	1 (<0.1)
高ビリルビン血症	1 (<0.1)
高トランスアミナーゼ血症	2 (0.1)
国際標準比増加	1 (<0.1)
肝障害	1 (<0.1)
肝機能検査値上昇	3 (0.2)
肝損傷	1 (<0.1)
黄疸眼	1 (<0.1)
トランスアミナーゼ上昇	8 (0.5)
肝超音波検査異常	1 (<0.1)

MedDRA = 国際医薬用語集
相互参照：ISS（2018 年 9 月）Table 2.2　2.18.1

2.7.4.2.1.5.1.4　悪性腫瘍

プラセボ対照併合解析集団並びにリサンキズマブ併合解析集団（M16-004［1311.38］試験：投与 28 週時まで及び投与 52 週時まで）の悪性腫瘍のカテゴリー及び基本語別集計表をそれぞれ表 2.7.4-72 並びに表 2.7.4-73 及び表 2.7.4-74 に示す。

プラセボ対照併合解析集団

いずれかの投与群で 0.5%以上に認められた悪性腫瘍は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）がリサンキズマブ 150 mg 群合計で 0.6%（6/1060 名），プラセボ群合計で 0.3%（1/358 名）

に認められた。基本語別では，各投与群で 2 名以上に認められた悪性腫瘍は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で皮膚有棘細胞癌が 0.2%（2/1060 名）であり，プラセボ群合計ではなかった。

悪性腫瘍のうちいずれかの投与群で 5 名以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）及び悪性腫瘍が，リサンキズマブ 150 mg 群合計で各 0.5%（5/1060 名），プラセボ群合計で各 0.3%（1/358 名）に認められた。基本語別では，各投与群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象は，リサンキズマブ 150 mg 群合計で皮膚有棘細胞癌が 0.2%（2/1060 名），プラセボ群合計ではなかった。（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　1.12.3）。

リサンキズマブ併合解析集団

申請時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 28 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた悪性腫瘍は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）が 1.7%（28/1672 名），悪性腫瘍が 1.3%（21/1672 名）であった。基本語別では，4 名以上に認められた悪性腫瘍は，基底細胞癌が 0.5%（8/1672 名），皮膚有棘細胞癌が 0.2%（4/1672 名）であった。

悪性腫瘍のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）が 1.1%（19/1672 名），悪性腫瘍が 1.1%（18/1672 名）であった。基本語別では，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 4 名以上に認められた重篤な有害事象は，基底細胞癌が 0.4%（7/1672 名），皮膚有棘細胞癌が 0.2%（4/1672 名）であった（ISS［2018 年 5 月］Table 2.2　2.16.3）。

更新時 ISS（M16-004［1311.38］試験は投与 52 週時まで）

リサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた悪性腫瘍は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）が 1.6%（27/1672 名），悪性腫瘍が 1.3%（21/1672 名）であった。基本語別では，4 名以上に認められた悪性腫瘍は，基底細胞癌が 0.5%（8/1672 名），皮膚有棘細胞癌が 0.2%（4/1672 名）であった。

悪性腫瘍のうちリサンキズマブ 150 mg 群合計で 1%以上に認められた重篤な有害事象は，カテゴリー別では，悪性腫瘍（未診断）及び悪性腫瘍が各 1.1%（18/1672 名）であった。基本語別では，リサンキズマブ 150 mg 群合計で 4 名以上に認められた重篤な有害事象は，基底細胞癌が 0.4%（7/1672 名），皮膚有棘細胞癌が 0.2%（4/1672 名）であった（ISS［2018 年 9 月］Table 2.2　2.16.3）。