2.7.5 参考文献

参考文献は，各セクションの末尾に記載した。

1311.1 試験

治験の標題： Safety, tolerability, efficacy, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single rising i.v. (Stage 1) and s.c. (Stage 2) doses of [redacted] in male and female patients with moderate to severe psoriasis (randomised, double-blind, placebocontrolled within dose groups)
施設数 / 実施国名： 2 大陸の 3 ヶ国にわたる 9 施設で登録された多施設共同治験（開始時 10 施設）
治験責任医師： [redacted] USA
公表文献 (参考資料) ： Krueger JG, Ferris LK, Menter A, et al. Anti-IL-23A mAb [redacted] for treatment of moderate-to-severe psoriasis: Safety, efficacy, pharmacokinetics, and biomarker results of a single-rising-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2015; epub ahead of print, available online 11 Mar 2015, doi: 10.1016/j.jaci 2015.01.018
治験期間： 治験開始日：2012 年 4 月 [redacted] 日 治験終了日：2014 年 5 月 [redacted] 日 開発のフェーズ：I
目的： 本治験の主目的は，中等症から重症の男女乾癬患者に漸増単回静脈内（以下「iv」）投与（ステージ 1）及び並行単回皮下（以下「sc」）投与（ステージ 2）した後の [redacted] の安全性及び忍容性を検討することであった。副次的な目的は単回投与後 [redacted] の臨床上の有効性及び薬物動態（PK）を評価することであった。
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画： 38 名まで組入れ ステージ 1（iv）：用量群あたり 4 被験者（[redacted] 3 名，プラセボ 1 名） ステージ 2（sc）：用量群あたり 7 被験者（[redacted] 6 名，プラセボ 1 名） 実施： 登録：73 ステージ 1（iv）[redacted] 組入れ：18 投与：18 解析（主要評価項目）：18 ステージ 1（iv）プラセボ 組入れ： 6 投与： 6 解析（主要評価項目）： 6 ステージ 2（sc）[redacted] 組入れ：13 投与：13 解析（主要評価項目）：13 ステージ 2（sc）プラセボ 組入れ： 2 投与： 2 解析（主要評価項目）： 2
診断と主要な組入れ基準： 病変が 6 ヵ月以上体表面積（BSA）の 10%以上に及び，乾癬面積重症度指数（PASI）が 12 以上で，医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアが中等度以上である中等症から重症の局面型乾癬患者。 患者は 18 から 75 歳を組入れ可能とし，体容積指数（BMI）が 18.5 kg/m^2 以上 40 kg/m^2 未満でなければならなかった。

治験方法： 無作為化，用量群内プラセボ対照，二重盲検，単回漸増投与，多施設試験。ステージ1（iv）では，6用量群を増量順に逐次登録した。ステージ2（sc）では，2用量群は並行に無作為化した。両ステージで用量は治験医師及び患者に知らされていた。治験依頼者及びプロジェクトチームはステージ2の治験薬割付けに対して非盲検とした。
被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号： [redacted]社治験薬1：[redacted] 用量：0.01 mg/kg，0.05 mg/kg，0.25 mg/kg，1 mg/kg，3 mg/kg及び5 mg/kg 投与経路：静脈内（iv） バッチ番号：[redacted]
[redacted]社治験薬2：[redacted] 用量：0.25 mg/kg及び1 mg/kg 投与方法：皮下（sc） バッチ番号：[redacted]
対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号： 対照薬1：プラセボ 用量：該当なし 投与方法：静脈内（iv） バッチ番号：[redacted]
対照薬2：プラセボ 用量：該当なし 投与方法：皮下（sc） バッチ番号：[redacted]
治療期間： ステージ1（iv）及びステージ2（sc）では患者に単回投与後24週間経過観察し，ステージ2（sc）では24週を過ぎても任意で治験後経過観察する。
評価基準： 有効性 / 臨床薬理： 本治験の主要評価項目は安全性評価であり，下記の安全性の項に記載する。 副次的評価項目である有効性には以下の臨床評価項目が含まれた。 - PASIの絶対的スコア，ベースラインからの変動（%）及び12週目におけるPASI90 - PASIの絶対的スコア，ベースラインからの変動（%）及び24週目におけるPASI90 - 12週目における医師による皮膚病変の静的総合評価指標（以下「sPGA」）スコアで1以下（「消失又はほぼ消失」）の達成 - 24週目におけるsPGAスコアで1以下（「消失又はほぼ消失」）の達成及び以下の薬物動態パラメータ - 分析対象物質である[redacted]の実測最高血漿中濃度（C_{max}） -[redacted]の（最終）投与後実測最高血漿中濃度到達時間（t_{max}） - 時間0から無限大まで外挿したときの[redacted]の血漿中濃度－時間曲線下面積（$AUC_{0-\infty}$） 追加評価項目（治験統計解析計画改訂版で規定）の範囲内で，ステージ2（sc）の患者に関する24週間及びそれを超えるPASI90の経過観察は臨床的有効性の持続性評価における要点であり，ステージ2（sc）の患者に関する24週間を超える任意の経過観察は治験実施計画書（以下「CTP」）改訂7版に基づき実施された。

安全性：

主要評価項目は以下であった：

- 有害事象が認められた患者数
- 臨床検査ベースライン値から顕著な変化を示した患者数
- バイタルサインにおいて臨床的に意味のある知見が認められた患者数
- 身体的診察において臨床的に意味のある知見が認められた患者数
- 心電図（以下「ECG」）に臨床的に意義のある異常が認められた患者数
- 治験医師により全般的な忍容性が良好で満足できると評価された患者数
- 治験医師による局所的な忍容性評価により薬剤投与部位においていかなる症状も認められなかった患者数

統計手法：

安全性，有効性，薬物動態及び薬力学のエンドポイントの記述統計量を算出した。[redacted]の用量比例性を回帰モデルにより探索的に検討した。傾きの95%信頼区間を計算した。皮下投与時の絶対的バイオアベイラビリティはiv投与時に対するsc投与時の$AUC_{0-\infty}$の幾何平均比として算出された。

CTP改訂5版により，ステージ1（iv）におけるすべての患者が12週の追跡調査のための来院を完了後，引き続き実施される治験を計画する目的でPASIスコアの非盲検下での中間解析が追加された。治験医師，患者，クリニカルリサーチアソシエート及びローカルクリニカルモニターは，治験薬の割付け及び解析結果に対して盲検性を保持されたままであった。安全性又は他の有効性エンドポイントに関して中間解析は実施されなかった。CTP改訂6版により，ステージ2（sc）におけるすべての患者が引き続き実施される治験を計画する目的でPASIスコアの非盲検下での中間解析が追加された。治験医師，患者，クリニカルリサーチアソシエート及びローカルクリニカルモニターは，治験薬の割付け及び解析結果に対して盲検性を保持されたままであった。

要約 / 結論：

治験参加患者及び治験プロトコール遵守：

全体で73名の患者が登録された。そのなかで34名の患者は種々の理由により無作為化に適格でなかった。全部で39名の患者が参加し，すべてが投与を受けた（ステージ1［iv］24名及びステージ2［sc］15名）。これら39名の患者の中で1名を除くすべての患者が24週間の治験を完了した。ステージ1の1名の患者は転院のためで早期中止となった。CTP改訂7版に従って全部で9名の患者が24週を過ぎても経過観察され，そのうち5名がこの治験後延長経過観察期を完了した。

重要な人口統計学のデータは以下のとおりである。[redacted]を投与（iv及びsc）された31名すべての患者の年齢の中央値は45.0歳（最小24.0歳，最大61.0歳）であり，25名（80.6%）は男性であり，3名を除くすべての患者は白人であった。プラセボを投与（iv及びsc）された8名すべての患者の年齢の中央値は51.0歳（最小30.0歳，最大70.0歳）であり，6名（75%）は男性であり，すべて白人であった。iv及びsc投与群のそれぞれで投与された患者の数が少ないことを考慮すると，ベースラインでの人口統計学的及び乾癬の特性において関連する差は認められなかった。

各被験者は単回投与を受けた。治験医師又は治験施設で指名された者の管理下ですべての治験薬を投与することにより治療コンプライアンスは保証された。本治験において39名中6名の患者（15.4%）に関する治療一式で重要なプロトコール違反（以下「IPVs」）が報告された。患者の権利，安全性及びデータの完全性はこれらのIPVsによって損なわれなかった。

有効性 / 臨床薬理 / 他の結果：

<u>臨床的有効性</u>

<u>PASI</u>

ステージ1（iv）及びステージ2（sc）において，PASIスコアの改善は早くて2週目から観察された。ステージ1（iv）において，[redacted]を投与された18名の患者のPASIスコアのベースラインからの減少の中央値は12週目で92.6%（PASIスコアの中央値 1.2）であり，24週目で83.4%（PASIスコアの中央値 2.5）であった。プラセボを投与された6名の患者のPASIスコアのベースラインからの減少の中央値は12週目で28.2%（PASIスコアの中央値 12.3）であり，24週目で18.3%（PASIスコアの中央値 19.1）であった。[redacted]を投与された18名中11名（61.1%）が12週目で，4名（23.5%）が24週目でPASI90を満たした。プラセボを投与された6

名の患者では12週目も24週目もPASI90を満たさなかった（0%）。

ステージ2（sc）において，[redacted]を投与された13名の患者のPASIスコアのベースラインからの減少の中央値は12週目で90.6%（PASIスコアの中央値 1.3）であり，24週目では100%（PASIスコアの中央値 0.0）であった。プラセボを投与された2名の患者のうち1名のみが解析された（即ち平均値は得られなかった）。PASIスコアのベースラインからの減少は12週目で41.9%（PASIスコア 12.2）であり，24週目で77.6%（PASIスコア 4.7）であった。[redacted]で治療した13名中7名（53.8%）が12週目で，11名（84.6%）が24週目でPASI90を達成した。プラセボを投与された2名の患者では12週目も24週目もPASI90を満たさなかった（0%）。

ステージ1（iv）においてPASI90の維持によって測定された応答の持続性は[redacted]を投与した大部分に対して20週目まで報告された。ステージ2（sc）においてPASI90は24週目の最終来院時まで報告された。治験後経過観察期において，[redacted]を0.25 mg/kg投与された1名の患者で56週目まで，[redacted]を1 mg/kg投与された1名の患者で68週目までPASI90が報告された。

<u>sPGA</u>

ステージ1（iv）において，[redacted]を投与された18名中12名（66.7%）の患者でベースラインにおけるsPGAスコアは「中等度」であり，3名（16.7%）が「顕著」であり，2名（11.1%）が「軽度」であり，1名（5.6%）が「重度」であった。[redacted]を投与された18名中18名すべて（100%）の患者は，ベースラインから12週目にかけてより重度でないsPGAスコアに変化した。18名中大部分である14名（77.8%）の患者が「消失」又は「ほぼ消失」に変化し，sPGA応答が「消失又はほぼ消失」を満たした。ベースライン時重度であった1名の患者は「ほぼ消失」に変化した。ベースライン時顕著であった3名中2名の患者は「ほぼ消失」に変化し，1名は「軽度」に変化した。プラセボを投与された6名中2名（33.3%）の患者は，ベースラインから12週目にかけてより重度でないsPGAスコアに変化した。その中で1名（16.7%）はsPGA応答の「消失又はほぼ消失」を満たし，プラセボを投与された2名（33.3%）の患者は変化せず，2名（33.3%）の患者はデータが得られなかった。

1名の患者が12週目以降中止となり，このことを考慮して，総数17名の患者が24週目に解析された。[redacted]を投与され解析された17名中11名（64.7%）の患者が，ベースラインから24週目にかけてより重度でないsPGAスコアに変化した。これら11名の患者の中で7名（63.6%）が「消失」又は「ほぼ消失」に変化し，sPGA応答の「消失又はほぼ消失」を満たした。ベースライン時「重度」であった1名の患者は，12週目に観測された「ほぼ消失」への変化が維持された。プラセボを投与された6名中2名（33.3%）の患者が，ベースラインから24週目にかけてより重度でないsPGAスコアに変化したが，sPGA応答が「消失又はほぼ消失」を満たした患者はいなかった。プラセボを投与された1名（16.7%）の患者は変化がなく，3名（50.0%）の患者はデータが得られなかった。

ステージ2（sc）において，[redacted]を投与された13名中9名（69.2%）の患者が「中等度」のsPGAスコアを示し，2名（15.4%）が「顕著」，1名（7.7%）が「軽度」，1名（7.7%）が「重度」であった。12週目において，[redacted]を投与された13名すべて（100%）の被験者のsPGAスコアが「消失」又は「ほぼ消失」に変化し，即ちすべての患者のsPGAの応答は「消失又はほぼ消失」を満たした。[redacted]を投与されたすべての患者の12週目におけるsPGA応答は24週目まで維持された。プラセボを投与された2名の患者に関して変化は観測されず，12週目及び24週目のいずれにおいても，sPGA応答が「消失又はほぼ消失」を達成しなかった。

<u>薬物動態</u>

[redacted]をiv注入後，血漿中[redacted]濃度は比較的速やかに減少した。iv投与後の[redacted]の半減期の幾何平均値は18から28日であった。曝露量は用量に比例して増加した。

C_{max}，t_{max}及び$AUC_{0-\infty}$は以下のとおりである。

	幾何平均値 (幾何 CV%)		
パラメータ	0.01 mg/kg	0.05 mg/kg	0.25 mg/kg
	N = 3	N = 3	N = 3
C_{max} [μg/mL]	0.311 (8.76)	1.36 (27.7)	5.95 (10.6)
t_{max} [1] [day]	0.0833 (0.0674; 0.0833)	0.0430 (0.0417; 0.0833)	0.0938 (0.0833; 0.167)
$AUC_{0-\infty}$ [μg•day/mL]	2.93 (24.7)	15.7 (55.6)	85.1 (14.1)
	幾何平均値 (幾何 CV%)		
パラメータ	1 mg/kg	3 mg/kg	5 mg/kg
	N = 3	N = 3	N = 3
C_{max} [μg/mL]	12.3 (163)	66.2 (9.15)	110 (9.68)
t_{max} [1] [day]	0.0417 (0.0417; 0.167)	0.0833 (0.0417; 0.0833)	0.0833 (0.0417; 0.0833)
$AUC_{0-\infty}$ [μg•day/mL]	167 (150)	952 (8.78)	1650 (24.1)

[1] 中央値（最小値; 最大値）

[redacted] を sc 注射後，[redacted] は注射部位から緩慢に吸収された。皮下投与後の [redacted] の幾何平均半減期は 22 から 28 日であった。曝露量は用量に比例して増加した。

C_{max}，t_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$は以下のとおりである。

	幾何平均値 (幾何 CV%)	
パラメータ	0.25 mg/kg	1 mg/kg
	N = 7	N = 6
C_{max} [μg/mL]	0.960 (50.9)	5.73 (18.5)
t_{max} [1] [day]	13.0 (2.00; 14.1)	5.00 (2.00; 10.0)
$AUC_{0-\infty}$ [μg•day/mL]	41.6 (51.9)	219 (29.4)

[1] 中央値（最小値; 最大値）

抗薬物抗体（以下「ADA」）陽性の結果は，投与前の試料及び [redacted] 静脈内投与後の試料の一部で認められた。しかしながら，ADA 陽性の試料は sc 投与後には認められなかった。ADA は血漿中に検出される [redacted] の量に影響を及ぼす可能性がある。ADA 陽性の試料の特性を調べるため，中和抗体（Nab）の分析法がバリデートされ，[redacted] の治験に用いられる予定である。

バイオマーカー

プラセボと比較して [redacted] の投与により，中等症から重症の乾癬患者の皮膚及び末梢血において経時的に分子及びタンパク質のプロファイルの顕著な変化が生じた。これらの変化は 12 週目の PASI スコアの改善と関連性が認められた。

安全性の結果：

安全性

有害事象

[redacted] を投与（iv 及び sc）された 31 名中 20 名（64.5%）及びプラセボを投与（iv 及び sc）された 8 名中 7 名（87.5%）に有害事象が報告された。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった。[redacted] を投与された患者で報告された最も頻度の高い有害事象は，頭痛（31 名中 3 名［9.7%］），上咽頭炎（2 名［6.5%］），上

気道感染（2名［6.5%］）であった。プラセボを投与された患者で報告された最も頻度の高い有害事象は，そう痒症（8名中2名［25.0%］）であった。有害事象の発生に関してivとsc投与の間に差異はなく，[redacted]の用量に依存する証拠は得られなかった。全体で[redacted]を投与された3名の患者に関する4件の有害事象が，治験薬に関連するとされ，多様な個々の有害事象が含まれた。治験薬に関連する有害事象のすべてが軽度及び中等度であった。単回増量投与のデザインであるため，投与の中止につながる有害事象は適用されなかった。治験の中止につながる有害事象は認められなかった。重度の有害事象は，[redacted]を投与（iv及びsc）された31名中5名（16.1%）並びにプラセボを投与（iv及びsc）された8名中3名（37.5%）で報告された。死亡例はなかった。

入院を必要とする重篤な有害事象は4名の患者で報告された。いずれの患者も[redacted]を投与されていた（3名がステージ1及び1名がステージ2）。治験医師により治験薬に関連する重篤な有害事象はないと評価された。

臨床検査，バイタルサイン，身体的診察及び12誘導ECG

臨床検査，バイタルサイン測定，身体的診察及び12誘導ECG記録において，治療に関連する又は用量に依存する知見は認められなかった。

ステージ1（iv）で，[redacted]を投与された9名の患者及びプラセボを投与された1名の患者において臨床的に意義がある検査値の知見が報告された。ステージ2（sc）で，[redacted]を投与された9名の患者及びプラセボを投与された1名の患者において臨床的に意義がある検査値の知見が報告された。これら合計20名の患者の大部分で，総コレステロール及び/又はトリグリセリドの値の上昇が報告された（ステージ1［iv］で9名及びステージ2［sc］で8名）。プラセボを投与された患者を[redacted]を投与された患者と比較したところ，個々の患者の総コレステロール及びトリグリセリドの値が経時的に変化する傾向は示されなかった。又，[redacted]を投与された患者のデータを評価したところ，用量に関連する傾向は示されなかった。

ステージ1（iv）及びステージ2（sc）で，バイタルサインにおいて臨床的に関連する知見が得られた患者はいなかった。ステージ1（iv）及びステージ2（sc）で，ベースラインからの臨床的に意味のあるECGの知見は得られなかった。

忍容性

ステージ1（iv）で[redacted]を投与された18名（100%）の患者における治験医師による全般的な忍容性の評価は「良好」であり，プラセボを投与された6名中5名（83.3%）の患者の評価は「良好」又は「十分」であった。ステージ2（sc）で[redacted]を投与された13名すべて（100%）の患者及びプラセボを投与された2名（100%）の患者における全体的な忍容性は「良好」と評価された。[redacted]を投与された18名の患者及びプラセボを投与された6名の患者において静脈内投与の局所的忍容性は良好と評価された。異なる[redacted]投与群及び様々な時点で3名の患者に関して時折所見が報告されたが，[redacted]を投与された15名の患者に関して，治験薬の投与部位でいかなる症状も認められなかった。

皮下投与時の局所的忍容性は非常に良好であると評価された。[redacted]を投与された13名の患者又はプラセボを投与された2名の患者に局所的忍容性の所見は認められなかった。

結論：

[redacted]を単回静脈内及び皮下投与したところ，いずれも安全であり良好な忍容性が示された。iv及びsc投与した[redacted]はいずれも最短2週目で，PASIによる評価で好ましい臨床上の有効性を示した。PASI90の応答の大部分は12及び24週目まで持続した。更に，CTP改訂7版による実施された任意の治験後延長経過観察により，[redacted]を1 mg/kg sc投与された1名の患者で68週目までPASI90が示された。sPGAの評価はPASIとの整合性が認められた。ステージ2（sc）の12週目及び24週目のいずれにおいても，[redacted]を投与されたすべての被験者が「消失又はほぼ消失」を達成したが，プラセボを投与された患者では達成しなかった。

[redacted]をiv及びsc投与後，[redacted]の消失半減期の幾何平均値は18から28日であった。曝露量は用量に比例して増加した。sc投与後のバイオアベイラビリティは73%と算出された。

プラセボと比較して[redacted]の投与により，中等症から重症の乾癬患者の皮膚及び末梢血において分子及びタンパク質のプロファイルの顕著な経時的変化が生じた。これらの変化は12週目のPASIスコアの改善と関連性が認められた。

M16-513 試験（1311.16 試験）

治験の標題： Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single Rising SC (Stage 1) and IV (Stage 2) Doses of Risankizumab (ABBV-066/[redacted]) in Healthy Asian and Caucasian Male Volunteers (Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled within Dose Groups)	
施設数 / 実施国名： 韓国及び日本にある 2 施設	
治験責任医師： [redacted]	
公表文献 (参考資料) ： なし	
治験期間： 治験開始日：2015 年 8 月 [redacted] 日 治験終了日：2017 年 6 月 [redacted] 日	開発のフェーズ：I
目的： 本治験の主目的は，中国人，日本人及び白人健康男性被験者に 18，90 及び 300 mg を漸増単回皮下（以下「sc」）投与した後（ステージ 1）並びに日本人健康男性被験者に 200 mg，600 mg 及び 1200 mg を漸増単回静脈内（以下「iv」）投与した後（ステージ 2）のリサンキズマブの安全性及び忍容性を検討することであった。 副次的な目的は健康な白人，中国人及び日本人男性被験者に単回投与後の薬物動態を探索的に検討することであった。	
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画：88，組入れ：89，完了：85，安全性評価：89，薬物動態評価 67	
診断と主要な組入れ基準： 健康な中国人，日本人及び白人男性被験者	
治験方法： 単回漸増投与，二重盲検，用量群内プラセボ対照及び無作為化デザイン。ステージ 1（sc）における投与完了後，ステージ 2（iv）の被験者を無作為化した。両ステージに対して，民族別用量群内で順次無作為化した。 ステージ 1： sc 投与 3 用量群 中国人：用量あたり 8 被験者（6 名実薬，2 名プラセボ），3 用量（18 mg，90 mg 及び 300 mg）。90 mg 群には 9 名の被験者が含まれた（7 名実薬，2 名プラセボ）。 日本人：用量あたり 8 被験者（6 名実薬，2 名プラセボ），3 用量（18 mg，90 mg 及び 300 mg）。 白人：用量あたり 8 被験者（6 名実薬，2 名プラセボ），2 用量（18 mg 及び 300 mg）。 ステージ 2： iv 投与 3 用量群 日本人：用量あたり 8 被験者（6 名実薬，2 名プラセボ），3 用量（200 mg，600 mg 及び 1200 mg）。 リサンキズマブ定量及び抗薬物抗体（ADA）のための血液試料を投与後連続的に約 137 日間採取した。	

被験薬，用量，含量，濃度及び投与方法：

	リサンキズマブ	リサンキズマブ	リサンキズマブ
単位含量	90 mg/mL	10 mg/mL	90 mg/mL
用量	18, 90, 300 mg	200, 600 mg	1200 mg
投与方法	sc 注射	iv 注入	iv 注入
	プラセボ	プラセボ	プラセボ
単位含量	NA	NA	NA
用量	NA	NA	NA
投与方法	sc 注射	iv 注入	iv 注入

NA＝ 該当なし

治療期間：被験者はリサンキズマブ又はプラセボを単回投与された。

評価基準：

薬物動態：

C_{max}，T_{max}，AUC_t 及び AUC_{inf}

免疫原性：

ADA 抗体価

安全性：

有害事象，バイタルサイン，心電図及び臨床検査値

統計手法：

薬物動態：

各民族に対して sc 及び iv 投与別にの薬物動態パラメータの用量比例性を評価した（sc に関して日本人，中国人及び白人，iv に関して日本人）。パラメータには C_{max}，AUC_t 及び AUC_{inf} の自然対数値が含まれた。共変量には体重及び用量の自然対数値が含まれた。

用量の自然対数値に関する勾配パラメータの推定に基づき，勾配の両側 95%信頼区間を計算した。

安全性：

検査値変数及びバイタルサインに関してベースライン値，投与後の値及びベースライン値からの変動を要約して示した。

要約 / 結論：

薬物動態：

18 mg，90 mg 及び 300 mg 単回 sc 投与後のリサンキズマブの薬物動態パラメータの幾何平均値（算術平均値，%CV）

薬物動態パラメータ	（単位）	リサンキズマブ 18 mg sc		
		日本人 (N = 6)	中国人 (N = 6)	白人 (N = 6)
C_{max}	(µg/mL)	1.64 (1.70, 30)	1.83 (1.91, 29)	1.02 (1.04, 21)
T_{max}[a]	(day)	7.0 (7.0 – 14.0)	7.0 (3.0 – 7.0)	7.0 (3.0 – 28.1)
$t_{1/2}$[b]	(day)	32.5 (4.95)	28.5 (3.78)	30.5 (8.93)
AUC_t	(µg•day/mL)	78.7 (79.7, 17)	72.6 (74.0, 22)	54.5 (55.0, 14)
AUC_{inf}	(µg•day/mL)	83.6 (84.7, 17)	75.7 (77.3, 22)	58.5 (59.3, 18)
C_{max}/Dose	(µg/mL)/mg	0.091 (0.095, 30)	0.102 (0.106, 29)	0.057 (0.058, 21)
AUC_{inf}/Dose	(µg•day/mL)/mg	4.64 (4.70, 17)	4.21 (4.29, 22)	3.25 (3.30, 18)
		リサンキズマブ 90 mg sc		
		日本人(N = 6)	中国人(N = 6)	
C_{max}	(µg/mL)	9.06 (9.08, 7)	6.62 (6.81, 27)	
T_{max}[a]	(day)	7.0 (7.0 – 7.0)	5.0 (3.0 – 7.0)	
$t_{1/2}$[b]	(day)	26.9 (1.54)	26.7 (3.73)	
AUC_t	(µg•day/mL)	365 (365, 6)	317 (322, 21)	
AUC_{inf}	(µg•day/mL)	377 (377, 6)	330 (336, 22)	
C_{max}/Dose	(µg/mL)/mg	0.101 (0.101, 7)	0.074 (0.076, 27)	
AUC_{inf}/Dose	(µg•day/mL)/mg	4.19 (4.19, 6)	3.66 (3.73, 22)	
薬物動態パラメータ	（単位）	リサンキズマブ 300 mg sc		
		日本人(N = 6)	中国人(N = 6)	白人 (N = 6)
C_{max}	(µg/mL)	20.3 (22.3, 41)	18.9 (19.5, 26)	18.8 (20.4, 39)
T_{max}[a]	(day)	7.0 (7.0 – 14.0)	7.0 (3.0 – 14.0)	7.0 (3.0 – 7.0)
$t_{1/2}$[b]	(day)	29.7 (4.80)	33.8 (7.15)	28.7 (3.77)
AUC_t	(µg•day/mL)	994 (1050, 36)	930 (955, 25)	836 (877, 33)
AUC_{inf}	(µg•day/mL)	1050 (1100, 37)	1000 (1030, 28)	871 (915, 33)
C_{max}/Dose	(µg/mL)/mg	0.068 (0.074, 41)	0.063 (0.065, 26)	0.063 (0.068, 39)
AUC_{inf}/Dose	(µg•day/mL)/mg	3.49 (3.68, 37)	3.34 (3.45, 28)	2.90 (3.05, 33)

a. 中央値（最小値 － 最大値）

b. 調和平均値（疑似標準偏差）。$t_{1/2}$ の算出は β の統計検定に基づいて行った。

200 mg，600 mg 及び 1200 mg 単回 iv 投与後のリサンキズマブの薬物動態パラメータの幾何平均値（算術平均値，%CV）

薬物動態パラメータ	（単位）	リサンキズマブ 200 mg iv	リサンキズマブ 600 mg iv	リサンキズマブ 1200 mg iv
		日本人(N = 6)	日本人(N = 6)	日本人(N = 6)
C_{max}	(µg/mL)	59.6 (60.1, 14)	225 (225, 8)	360 (363, 15)
T_{max}[a]	(day)	0.1 (0.1 – 0.2)	0.1 (0.1 – 0.2)	0.1 (0.1 – 0.3)
$t_{1/2}$[b]	(day)	31.2 (7.38)	30.7 (2.56)	32.7 (14.2)
AUC_t	(µg•day/mL)	912 (918, 13)	3470 (3480, 8)	5880 (6260, 33)
AUC_{inf}	(µg•day/mL)	991 (998, 12)	3610 (3620, 9)	6760 (7020, 28)
C_{max}/Dose	(µg/mL)/mg	0.298 (0.301, 14)	0.374 (0.376, 8)	0.300 (0.303, 15)
AUC_{inf}/Dose	(µg•day/mL)/mg	4.96 (4.99, 12)	6.02 (6.04, 9)	5.63 (5.85, 28)

a. 中央値（最小値 － 最大値）

b. 調和平均値（疑似標準偏差）。$t_{1/2}$ の算出は β の統計検定に基づいて行った。

免疫原性：

リサンキズマブを単回 sc 又は iv 投与後に生じた ADA の発現率は低く（0%から 11%）民族間で同程度であった。ADA 発現率が用量に依存する傾向は認められなかった。リサンキズマブに対する中和抗体が陽性の被験者は認められなかった。

安全性：

検討されたレジメンにおいて被験者の忍容性は良好であった。試験期間を通して臨床的に意義のあるバイタルサイン又は臨床検査値は観察されなかった。本試験より報告された有害事象に一定のパターンは認められず，新たな安全性の問題は特定されなかった。リサンキズマブを投与された被験者（ADA 陽性を含む）において，注射部位反応，局所的な忍容性の問題又はアナフィラキシーは認められなかった。

結論：

白人，中国人及び日本人健康被験者にリサンキズマブを 18 mg から 300 mg 単回 sc 投与したところ，血漿中リサンキズマブ濃度は約 5 から 7 日後に最高濃度（T_{max}）に到達した。T_{max} の値は用量及び民族を通して同程度であった。sc 投与後のリサンキズマブの $t_{1/2}$ は 27 から 34 日の範囲であり，$t_{1/2}$ の値は用量及び民族を通して同程度であった。

検討された民族ではいずれも，リサンキズマブの曝露量（C_{max} 及び AUC）の増加は用量比例関係から意味のある程逸脱しなかった。

白人健康被験者と比較して日本人又は中国人健康被験者におけるリサンキズマブの曝露量に臨床的に意味のある差は認められなかった（白人健康被験者と比較して日本人及び中国人被験者では各々約 30%及び 20%高い AUC を示した）。集団間の体重差を考慮すると，リサンキズマブの曝露量は民族群間で同程度（5%未満の差）であった。

重篤な有害事象の叙述

Subject 10008

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest
足関節部骨折	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82002/[redacted]	10008	RISANKIZUMAB 18 MG SC	2[redacted]	Male	ASIAN

Medical History*	Onset Date
Alanine aminotransferase increased	[redacted] 20[redacted]

Other Medical History / Surgery	Onset Date
n/a	

Tobacco Use	Alcohol Use
Currently smoking	Yes

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB (Double-blind)	18 MG	SC	Once	[redacted] 20[redacted]	[redacted] 20[redacted]	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start RX Day or Year	Stop RX Day
n/a				

Event Description	ANKLE FRACTURE
Preferred term	足関節部骨折
AE Onset Date / Rx Day	[redacted], 20[redacted]
Age at AE Onset	2[redacted]

AE Stopped Rx Day	[redacted], 20[redacted]
Duration of AE	43 days
Severity	moderate
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	No
Other Cause of Event	Accident (subject fell down stairs)
Discontinued Study Drug Due to the Event	NOT APPLICABLE
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者（10008）は，2[redacted] 歳のアジア人男性であり，1311.16（M16-513）試験に健常ボランティアとして登録され，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日，リサンキズマブ 18 mg の皮下投与を 1 回受けた。投与 15 日目（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日），治験薬の投与後，被験者は非重篤な有害事象であるアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（軽度であり，治験責任医師により，治験薬との因果関係「関連あり」と判断された）を発現した。投与 23 日目，本事象は消失したと判断された。投与 43 日目（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日），被験者は重篤な有害事象である足関節部骨折を発現し，入院した。本事象は，治験薬との因果関係「関連なし」と判断され，投与 85 日目（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日），消失したと判断された。併用薬及び／又は追加された治療を下表に示す。

Therapy/Drug	Start Date	Stop Date	Dose	Reason for Use
ATNOLCET	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 tabs PO	Pain control for left ankle fracture
CALON	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	40 mg PO	Muscle relaxant for left ankle fracture
EXAD	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	150 mg PO	Gastritis prophylaxis
AUF (BISM. CITRATE, SUCRALAFATE, RANITIDINE)	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 tabs PO	Gastritis prophylaxis
BERASE	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 tabs PO	Indigestion prophylaxis
CEFUZIL	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	500 mg PO	Infection prophylaxis
SUSPEN ER	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 tabs PO	Pain control for left ankle fracture
GODEX	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	3 caps PO	Hepatic protection
URSA	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	600 mg PO	Hepatic protection
NECUPAM INJECTION	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	10 mg IV	Pain control for left ankle fracture
FENTANYL	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 mL IV	Pain control for left ankle fracture
PROVIVE	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	100 mL IV	General anesthetics
TROUMIN	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	4.4 mL IV	Prophylaxis for infection
TOMIPORAN	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	200 mg IV	Prophylaxis for infection
TOMIPORAN	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	300 mg IV	Prophylaxis for infection
MEBXIN	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	100 mg IV	Muscle relaxant for left ankle fracture
NEWCLOFENAC (DICLOFENAC SODIUM)	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	4 mL IM	Pain control for left ankle fracture
NEWCLOFENAC (DICLOFENAC SODIUM)	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	2 mL IM	Pain control for left ankle fracture
TRAMADOL	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	100 mg IV	Pain control for left ankle fracture
FUCIDIN OINTMENT	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	PRM Topical	Prophylaxis for infection
TOMIPORAN	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]	200 mg IV Bolus	Prophylaxis for infection

M16-007 試験（1311.36 試験）

治験の標題： The Effect of Multiple Subcutaneous Doses of Risankizumab on the Single Dose Pharmacokinetics of Cytochrome P450 Substrates (Caffeine, Warfarin, Omeprazole, Metoprolol and Midazolam) Administered Orally in an Open-Label, One-Sequence Trial in Patients with Plaque Psoriasis with or without Concomitant Psoriatic Arthritis	
施設数 / 実施国名： 単一 / ドイツ	
治験責任医師： [redacted]	
公表文献 (参考資料) ： なし	
治験期間： 治験開始日：2016 年 9 月 15 日 治験終了日：2017 年 9 月 22 日	開発のフェーズ：I
目的： 薬物間相互作用を予測するため，リサンキズマブのチトクロム P450（以下「CYP」）プローブ基質の薬物動態（PK）に及ぼす影響を評価する。これらのプローブ基質はカフェイン（CYP1A2），ワルファリン（CYP2C9），オメプラゾール（CYP2C19），メトプロロール（CYP2D6）及びミダゾラム（CYP3A4）であった。	
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画：20，組入れ：21，完了：21，安全性評価：21，薬物動態評価 21	
診断と主要な組入れ基準： スクリーニング時 18-75 歳の乾癬性関節炎を伴う又は伴わない男性又は女性局面型乾癬患者	
治験方法： 28 日までのスクリーニング期間，15 週の投与期間及び 14 週の経過観察期間を含む非盲検，1 固定治療シークエンス試験デザイン。 21 名の被験者が以下の治験薬を投与された。 • 100 mg カフェイン，10 mg ワルファリン，20 mg オメプラゾール，50 mg メトプロロール及び 2 mg ミダゾラムを 1 日目及び 98 日目に単回投与 • 8 日目を開始日として 4 週ごと（以下「E4W」）に全体で 12 週間リサンキズマブ 150 mg を皮下（以下「sc」）投与した。 リサンキズマブ定量用血液試料を 8，36，64，92，98，105 及び 204 日目に採取した。リサンキズマブ ADA 抗体価測定用血液試料を 8，36，64，92，105 及び 204 日目に採取した。CYP プローブ基質及びそれらに関連する代謝物定量用血液試料を 1 日目及び 98 日目投与後 168 時間まで採取した。	
被験薬，用量，含量及び投与方法： リサンキズマブ 90 mg/mL sc 注射，カフェイン 50 mg 錠，ワルファリン 5 mg 錠，オメプラゾール 20 mg 錠，メトプロロール 50 mg 錠及びミダゾラム 2 mg/mL 経口投与用溶液。 治療期間：被験者は 1 日目及び 98 日目にカフェイン，ワルファリン，オメプラゾール，メトプロロール及びミダゾラムの単回投与を受けた。更に，被験者はリサンキズマブ 150 mg sc を，8 日目を開始日として E4W に全体で 12 週間（1 週目から 13 週目）反復投与された。	

評価基準：

薬物動態：

主要評価項目：リサンキズマブ非併用時及び併用時定常状態におけるプローブ基質であるカフェイン（CYP1A2），ワルファリン（*S*-ワルファリンに特定［CYP2C9］），オメプラゾール（CYP 2C19），メトプロロール（CYP2D6）及びミダゾラム（CYP3A4）の C_{max} 及び AUC_{0-t}。

追加評価項目：プローブ基質代謝物の C_{max} 及び AUC_{0-t}。プローブ基質（及び代謝物）の $AUC_{0-\infty}$，t_{max}，$t_{1/2}$，CL/F，V_z/F 及び $RAUC_{0-\infty, M/P}$。リサンキズマブの C_{trough}。

安全性：

身体的診察，安全性に関する臨床検査，バイタルサインから得られた臨床的に意味のある所見を含む有害事象。

統計手法：

薬物動態：

リサンキズマブ反復投与の併用が CYP プローブ基質及びそれらの代謝物に及ぼす影響を評価するため，評価したすべての基質及び代謝物の C_{max}，AUC_t 及び AUC_∞ の自然対数に関して反復測定解析を実施した。パラキサンチン / カフェイン AUC 比，5-ヒドロキシオメプラゾール / オメプラゾール AUC 比，メトプロロール / α-ヒドロキシメトプロロール AUC 比及びミダゾラム / 1-ヒドロキシミダゾラム AUC 比などの CYP 基質に関する代謝物 / 親薬物 AUC 比に関する同様の解析を実施した。

反復測定解析に基づいて，主要評価項目及び追加評価項目であるカフェイン（パラキサンチン / カフェイン），メトプロロール（α-OH-メトプロロール / メトプロロール），ミダゾラム（1-OH-ミダゾラム / ミダゾラム），オメプラゾール（5-OH-オメプラゾール / オメプラゾール）の幾何平均比（試験群 / 対照群）の点推定値及び $RAUC_{0-\infty}$（代謝物の $AUC_{0-\infty}$ / 親薬物の $AUC_{0-\infty}$）並びにそれらの両側 90%信頼区間（CI）を提示した。

投与前（トラフ）濃度を用いた血漿中リサンキズマブ濃度の定常状態到達を探索的に検討するための統計学的モデルは「時間」を反復効果，「被験者」をランダム効果として含む対数スケールの反復測定線形混合効果モデルであった。

安全性：

ICH 国際医薬用語集（以下「MedDRA」）を用いて有害事象をコード化した。米国アッヴィ社の標準的な要約表及び一覧表を作成した。MedDRA 現行版に従って有害事象の頻度，重症度及び因果関係を器官別大分類及びコード化後の優先使用語により表にまとめた。

臨床検査値及びバイタルサインに関して，ベースライン，投与後及びベースライン値からの変化の要約を提示した。臨床検査値及びバイタルサインに関して，ベースライン値は投与前の最後の値とした。

臨床的に意義のある可能性のある臨床検査値及びバイタルサイン測定はあらかじめ決めた基準に従って特定した。

要約 / 結論：

薬物動態：

レジメン 試験群対対照群	薬物動態 パラメータ	中心値		曝露量比	
		試験群	対照群	点推定値	90%信頼区間
	カフェイン (CYP1A2 プローブ基質)				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	C_{max}	2950	2700	1.090	0.964 – 1.234
	AUC_{0-t}	21500	20900	1.029	0.891 – 1.190
	AUC_{∞}	22400	21700	1.032	0.895 – 1.191
レジメン 試験群対対照群	薬物動態 パラメータ	中心値		曝露量比	
		試験群	対照群	点推定値	90%信頼区間
	S-ワルファリン (CYP2C9 プローブ基質)				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	C_{max}	490	534	0.916	0.859 – 0.977
	AUC_{0-t}	14600	15800	0.925	0.894 – 0.957
	AUC_{∞}	15700	16900	0.931	0.896 – 0.968
	オメプラゾール (CYP2C19 プローブ基質)				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	C_{max}	192	226	0.849	0.725 – 0.994
	AUC_{0-t}	431	464	0.928	0.820 – 1.051
	AUC_{∞}	471	503	0.938	0.819 – 1.073
	メトプロロール (CYP2D6 プローブ基質)				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	C_{max}	31.0	32.1	0.968	0.880 – 1.065
	AUC_{0-t}	179	177	1.013	0.927 – 1.106
	AUC_{∞}	184	183	1.008	0.922 – 1.103
	ミダゾラム (CYP3A プローブ基質)				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	C_{max}	8.91	8.70	1.025	0.960 – 1.093
	AUC_{0-t}	27.0	26.7	1.010	0.939 – 1.086
	AUC_{∞}	28.2	27.9	1.012	0.942 – 1.087

a. 来院 7 回目 98 日目： CYP カクテル（カフェイン 100 mg + ワルファリン 10 mg + オメプラゾール 20 mg + メトプロロール 50 mg + ミダゾラム 2 mg) + リサンキズマブ 150 mg sc（試験群）

b. 来院 2 回目 1 日目： CYP カクテル（カフェイン 100 mg + ワルファリン 10 mg + オメプラゾール 20 mg + メトプロロール 50 mg + ミダゾラム 2 mg）（対照群）

レジメン 試験群対対照群	薬物動態 パラメータ	中心値		曝露量比	
		試験群	対照群	点推定値	90%信頼区間
	パラキサンチン / カフェイン AUC 比 CYP1A2 活性マーカー				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	AUC_{0-t}	0.727	0.750	0.969	0.891 – 1.053
	AUC_{∞}	0.815	0.810	1.007	0.934 – 1.085
	5-ヒドロキシオメプラゾール / オメプラゾール AUC 比 CPY2C19 活性マーカー				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	AUC_{0-t}	1.04	1.06	0.981	0.908 – 1.060
	AUC_{∞}	1.07	1.08	0.991	0.911 – 1.078
レジメン 試験群対対照群	薬物動態 パラメータ	中心値		曝露量比	
				点推定値	90%信頼区間
	メトプロロール / α-ヒドロキシメトプロロール AUC 比 CYP2D6 活性マーカー				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	AUC_{0-t}	1.56	1.59	0.982	0.901 – 1.071
	AUC_{∞}	1.72	1.77	0.970	0.887 – 1.060
	ミダゾラム / 1-ヒドロキシミダゾラム AUC 比 CYP3A 活性マーカー				
リサンキズマブ併用[a] 対リサンキズマブ非併用[b]	AUC_{0-t}	0.233	0.250	0.930	0.844 – 1.024
	AUC_{∞}	0.237	0.254	0.933	0.851 – 1.023

a. 来院 7 回目 98 日目： CYP カクテル（カフェイン 100 mg + ワルファリン 10 mg + オメプラゾール 20 mg + メトプロロール 50 mg + ミダゾラム 2 mg) + リサンキズマブ 150 mg sc（試験群）

b. 来院 2 回目 1 日目： CYP カクテル（カフェイン 100 mg + ワルファリン 10 mg + オメプラゾール 20 mg + メトプロロール 50 mg + ミダゾラム 2 mg）（対照群）

安全性：
試験されたレジメンにおいて被験者の忍容性は良好であった。試験の過程において臨床的に意義のあるバイタルサイン又は臨床検査値は観察されなかった。本試験より報告された有害事象に関して一定のパターンは認められず，新たな安全性の問題点は特定されなかった。

結論：

尋常性乾癬被験者にリサンキズマブ 150 mg を 4 週間ごとに反復 sc 投与したところ，CYP1A2（カフェイン 100 mg），CYP2C9（ワルファリン 10 mg），CYP2C19（オメプラゾール 20 mg），CYP2D6（メトプロロール 50 mg）及び CYP3A（ミダゾラム 2 mg）のプローブ基質の曝露量に影響は認められなかった。リサンキズマブ 150 mg を 4 週間ごとに sc 投与時 4 回目投与後 6 日目にプローブ基質を投与したものに対してリサンキズマブの投与をはじめる前にこれらの基質を投与した場合，プローブ基質の C_{max}，AUC_{0-t} 及び $AUC_{0-\infty}$ 比の 90%信頼区間は既定の影響なしとする境界である 0.8 から 1.25 の範囲内であったが，例外的にオメプラゾールの C_{max} の 90%信頼区間の下限が 0.8 よりもわずかに低かった。これらの結果と整合して，リサンキズマブはこれらのプローブ基質に関して評価対象とした親薬物に対する代謝物の AUC 比に影響を及ぼさなかった。

本試験における 150 mg 4 週間ごと sc 投与時に評価したリサンキズマブの血漿曝露量は，乾癬被験者におけるリサンキズマブの臨床推奨レジメン（0，4 及びその後 12 週ごと 150 mg ）に対する曝露量を顕著に上回った。

1311.2 試験

治験の標題：A 48 weeks study of three different dose regimens of [redacted] administered subcutaneously in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis (randomised, dose-ranging, active-comparator-controlled (ustekinumab), double-blind within dose groups of [redacted])
施設数 / 実施国名：32 施設（カナダ，フィンランド，フランス，ドイツ，ノルウェー，スウェーデン及び米国）
治験調整医師：[redacted]
公表文献 (参考資料) ：該当せず。
治験期間： 治験開始日：2014 年 2 月 26 日 治験終了日：2015 年 7 月 31 日　　開発のフェーズ：II
治験の種類： 無作為化，実薬対照，[redacted]（リサンキズマブ）の用量間では二重盲検，[redacted]（リサンキズマブ）とウステキヌマブ（Stelara®）間では単盲検，並行群間比較デザイン，及び複数用量間での用量設定
目的： 中等症から重症の尋常性乾癬患者における 3 用量の [redacted]（リサンキズマブ）の有効性，安全性，忍容性，薬物動態，薬力学及び免疫原性を評価すること
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画時： 無作為化：160 名 解析時： 組入れ：231 名 無作為化：166 名 [redacted] 18 mg：　組入れ：43 名　治験薬投与：43 名　解析対象集団（主要評価項目）：43 名 [redacted] 90 mg：　組入れ：41 名　治験薬投与：41 名　解析対象集団（主要評価項目）：41 名 [redacted] 180 mg：　組入れ：42 名　治験薬投与：42 名　解析対象集団（主要評価項目）：42 名 Stelara®：　組入れ：40 名　治験薬投与：40 名　解析対象集団（主要評価項目）：40 名
診断と主要な組入れ基準： 治験責任医師の判断により，中等症から重症の尋常性乾癬で，関節症性乾癬を有するか，又は有せず，乾癬病変が体表面積（BSA）の 10%以上に及んでおり，スクリーニング時及び無作為化割付けの両時点で乾癬面積重症度指数（PASI）スコアが 12 点以上であり，スクリーニング時及び無作為化割付けの両時点で医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアが 3 点以上であり，スクリーニング前に乾癬罹患期間が 6 ヵ月以上であり，並びに乾癬の治療を目的とした全身療法又は光線療法及びウステキヌマブ（Stelara®）による治療（Stelara®の各国の添付文書に基づく）の対象となると判断された患者
治験方法： 本試験は，無作為化，実薬対照，[redacted]（リサンキズマブ）の用量間では二重盲検，[redacted]（リサンキズマブ）とウステキヌマブ（Stelara®）の間では単盲検，並行群間比較デザイン，及び複数用量間での用量設定試験であった。合計で 4 投与群を設定した。試験の総期間は 48 週間（投与期間 24 週間及び追跡調査期間 24 週間）であった。非盲検継続試験を継続中である。

被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

被験薬：[redacted]（リサンキズマブ）注射用溶液 90 mg/mL，容量 1 mL のプレフィルドシリンジ，及び[redacted]（リサンキズマブ）注射用溶液のプラセボ，容量 1 mL のプレフィルドシリンジ

用量：[redacted]18 mg：[redacted]（リサンキズマブ）18 mg を 0 週時，プラセボを 4 週時及び 16 週時に投与

[redacted]90 mg：[redacted]（リサンキズマブ）90 mg を 0 週時，4 週時及び 16 週時に投与

[redacted]180 mg：[redacted]（リサンキズマブ）180 mg を 0 週時，4 週時及び 16 週時に投与

投与方法：皮下投与

バッチ番号：[redacted]

治療期間：スクリーニング期間：30 日間，投与期間：24 週間，追跡調査期間：24 週間。試験の総期間は 48 週間であった。

対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

対照薬：ウステキヌマブ（Stelara®）注射用溶液 45 mg/0.5 mL プレフィルドシリンジ及びウステキヌマブ（Stelara®）注射用溶液 90 mg/1.0 mL プレフィルドシリンジ

用量：45 mg（無作為化割付け時に体重 100 kg 以下の被験者）又は 90 mg（無作為化割付け時に体重 100 kg 超の被験者）を 0 週時，4 週時及び 16 週時に投与

投与方法：皮下投与

バッチ番号：[redacted]

評価基準：

有効性：

主要評価項目：

- ベースライン時の PASI スコアが投与 12 週時で 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合

副次評価項目：

- ベースライン時の PASI スコアが投与 12 週時及び 24 週時で 75%以上の減少（PASI 75）を達成した被験者の割合
- ベースライン時の PASI スコアが投与 12 週時で 100%の減少（PASI 100）を達成した被験者の割合
- ベースライン時の PASI スコアが投与 12 週時で 50%以上の減少（PASI 50）を達成した被験者の割合
- 投与 24 週時で PASI 90 を達成した被験者の割合
- 投与 12 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合
- ベースライン時の PASI スコアの投与 12 週時での減少率
- PASI 50 の効果消失までの期間

安全性：

- 有害事象
- 有害事象による投与中止
- 重篤な有害事象
- 臨床検査値の変化
- 忍容性，バイタルサインの変化及び身体所見

統計手法：

有効性：

主要評価項目（投与 12 週時の PASI 90）及び副次評価項目（PASI 75，PASI 100，PASI 50，投与 24 週時の PASI 90，及び sPGA で「消失」又は「ほぼ消失」）

主要評価項目の PASI 90 の達成の主解析は，[redacted] 90 mg + 180 mg の Stelara®に対する優越性を，無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量を用いて検定した。副次評価項目（PASI 75，PASI 100，PASI 50，及び sPGA で「消失」又は「ほぼ消失」）及び更なる投与間の比較（[redacted] 18 mg，[redacted] 90 mg 及び [redacted] 180 mg と Stelara®間）は同様に検定した。

PASI スコアの減少率

投与 12 週時のベースライン時からの変化率の中央値の統計学的な有意差は van Elteren 検定を用いて [redacted]（リサンキズマブ）群（[redacted] 18 mg，[redacted] 90 mg，[redacted] 180 mg 及び [redacted] 90 mg + 180 mg）と Stelara®間について検定した。

PASI 50 の効果消失までの期間

Kaplan-Meier 法による推定及び log-rank 検定を用いて [redacted]（リサンキズマブ）群（[redacted] 18 mg，[redacted] 90 mg，[redacted] 180 mg 及び [redacted] 90 mg + 180 mg）と Stelara®間について検定した。

中間解析は，治験実施計画書ですべての被験者が投与 12 週時の来院を完了した時点で計画し，実施した。

要約 / 結論：

被験者の内訳及び治験実施計画書の遵守：

本試験では，カナダ，フィンランド，フランス，ドイツ，ノルウェー，スウェーデン及び米国の 32 施設で 231 名を組み入れた。このうち，166 名を 1:1:1:1 の比で 4 投与群に無作為化割付けした（[redacted] 18 mg：43 名，[redacted] 90 mg：41 名，[redacted] 180 mg：42 名，Stelara®：40 名）。全 166 名が治験薬を 1 回以上投与され，被験者のほとんどは計画された全 3 回の投与を受けた（全体で 94.0%）。治験薬の投与を中止した被験者の割合は，[redacted] 18 mg 群（4 名［9.3%］）で他の投与群（[redacted] 90 mg：2 名［4.9%］，[redacted] 180 mg：2 名［4.8%］，Stelara®：1 名［2.5%］）と比較して高かった。全体で 64.5%の被験者が試験（すなわち，24 週間の投与期間及び 24 週間の追跡調査期間の両期間）を完了した。

治験を中止した被験者の割合は，[redacted] 18 mg 群（29 名［67.4%］）及び Stelara®群（19 名［47.5%］）で他の投与群（[redacted] 90 mg：4 名［9.8%］，[redacted] 180 mg：7 名［16.7%］）と比較して高かった。主な中止理由は，PASI 50 の効果消失による 1311.13 試験への roll over であった。

概して，人口統計学的及びその他の基準値の特性は投与群間でバランスしていた。被験者全体で，男性（65.7%）が女性（34.3%）よりも多く，被験者のほとんどは白人（91.0%）であった。ベースライン時の平均年齢は 45.9 歳（標準偏差 13.5）であった。被験者の大部分は TNF 阻害薬の治療歴がなかった（73.5%）。ベースライン時の疾患特性を表 1 に示す。

治療の遵守率は高く，投与群間で同様であった。全体の治療の遵守率は，0 週時 100.0%，4 週時 98.2%及び 16 週時 94.6%であった。ほとんどすべての被験者が計画された全 3 回の投与を受けた（全体で 94.0%）。

有効性：

Psoriasis area severity index（PASI）

<u>PASI 90，PASI 75，PASI 50 及び PASI 100 の達成</u>

主要評価項目の投与 12 週時の PASI 90 の達成の解析結果を表 2 に示す。投与 12 週時で PASI 90 を達成した被験者の割合は高用量の 2 群（[redacted] 90 mg 及び [redacted] 180 mg）で類似していた。これらの投与群で PASI 90 を達成した被

験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群よりも高かった。投与 12 週時で PASI 90 を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群で同様であった。事前に規定した主解析により，PASI 90 の達成に関する [redacted] 90 mg + 180 mg の Stelara®に対する優越性が示された。[redacted] 180 mg の効果は投与 24 週時まで持続し，PASI 90 の達成に関する [redacted] 90 mg + 180 mg の Stelara®に対する優越性が持続した。

投与 12 週時で PASI 75 を達成した被験者の割合は高用量の 2 群（[redacted] 90 mg 及び [redacted] 180 mg）で同様であった。これらの投与群で PASI 75 を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群よりも高かった。投与 12 週時で PASI 75 を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群で類似していた。PASI 75 を達成した被験者の割合は，[redacted] 90 mg + 180 mg 併合群で Stelara®群と比較して有意に高かった。[redacted]（リサンキズマブ）の高用量群（[redacted] 90 mg 及び [redacted] 180 mg）の効果は投与 24 週時まで持続し，PASI 75 を達成した被験者の割合は Stelara®群と比較して有意に高かった。投与 12 週時及び 24 週時の PASI 75 の達成の解析結果を表 3 に示す。

PASI 50 を達成した被験者の割合は，[redacted]（リサンキズマブ）のすべての投与群で Stelara®群と比較して数値的に高く，[redacted] 90 mg と Stelara®の推定量に統計学的に有意な差が示された。投与 12 週時の PASI 50 の達成の解析結果を表 4 に示す。

投与 12 週時の PASI 100 の達成の解析結果を表 5 に示す。投与 12 週時で PASI 100 を達成した被験者の割合は，[redacted] 90 mg 群及び [redacted] 180 mg 群で Stelara®群と比較して有意に高く，[redacted] 90 mg + 180 mg 併合群でも有意であった。投与 12 週時で PASI 100 を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群で類似していた。

<u>PASI 50 の効果消失までの期間</u>

PASI 50 の最初の効果消失までの期間は，[redacted] 18 mg 群で Stelara®群と比較して有意に短く，[redacted] 90 mg 群及び [redacted] 180 mg 群で Stelara®群と比較して有意に長かった（表 6）。

<u>PASI の減少率</u>

すべての投与群で投与 12 週時までにほぼ最大のベースライン時からの平均変化率を達成した。投与 12 週時の PASI の平均減少率（観測値）は，[redacted] 18 mg 群–79.7%（標準偏差 19.5），[redacted] 90 mg 群–93.4%（標準偏差 7.7），[redacted] 180 mg 群–90.7%（標準偏差 23.1）及び Stelara®群–82.1%（標準偏差 19.5）であった。

<u>Static physicians global assessment</u>

投与 12 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，[redacted]（リサンキズマブ）の高用量の 2 群（[redacted] 90 mg 及び [redacted] 180 mg）で同様であった。これらの投与群で sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群よりも高かった。投与 12 週時で sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は [redacted] 18 mg 群及び Stelara®群で類似していた。sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，[redacted] 90 mg + 180 mg 併合群で Stelara®群と比較して有意に高かった。投与 12 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の達成の解析結果を表 7 に示す。

安全性：

無作為化割付けされた全 166 名が治験薬の投与を受け，安全性解析対象集団に採用された。

有害事象の発現率は，[redacted]（リサンキズマブ）の用量が高いほど低かった（[redacted] 18 mg：35 名［81.4%］，[redacted] 90 mg：33 名［80.5%］，[redacted] 180 mg：29 名［69.0%］）。Stelara®群の有害事象の発現率は [redacted] 180 mg 群と類似していた（29 名［72.5%］）。有害事象のほとんどは重症度が軽度又は中等度であり，高度の有害事象の発現率は各投与群で 10%以下であった（[redacted] 18 mg：9.3%，[redacted] 90 mg：7.3%，[redacted] 180 mg：2.4%，Stelara®：10.0%）。治験薬との因果関係「関連あり」の高度の有害事象は 1 件のみであった（Stelara®群の気管支炎）。生命を脅かす有害事象（リウマチ領域の共通毒性基準グレード）が 1 件のみ発現した（[redacted] 90 mg 群の肝機能検査異常）が，治験責任医師により重篤とは判断されず，治験薬との因果関係「関連なし」と判断された。

試験中止に至った有害事象は3件発現した（[redacted] 18 mg群［節足動物咬傷アレルギー］，[redacted] 90 mg群［腎盂腎炎］及びStelara®群［乾癬］各1名）。3件の有害事象はいずれも追跡調査期間に発現した。

概して，治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象の発現率は低かった。治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象の発現率は，[redacted] 90 mg群で最高で，[redacted] 180 mg群で最低であった（[redacted] 18 mg：7名［16.3%］，[redacted] 90 mg：10名［24.4%］，[redacted] 180 mg：6名［14.3%］，Stelara®：8名［20.0%］）。最も発現率が高かった治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象は鼻咽頭炎であった（[redacted] 18 mg：1名［2.3%］，[redacted] 90 mg：3名［7.3%］，[redacted] 180 mg：2名［4.8%］，Stelara®：0名）。

本試験で死亡は報告されなかった。

概して，重篤な有害事象の発現率は高くなかった（全体の8.4%）。重篤な有害事象の発現率は[redacted] 18 mg群（5名［11.6%］）及び[redacted] 90 mg群（6名［14.6%］）でStelara®群（3名［7.5%］）と比較してわずかに高かったが，[redacted] 180 mg群では発現しなかった。2名以上に発現した重篤な有害事象は基底細胞癌のみであり（[redacted] 18 mg群及び[redacted] 90 mg群で各1名。[redacted] 90 mg群の事象のみが治験薬との因果関係「関連あり」と判断された。），いずれかの投与群で2名以上に発現した重篤な有害事象はなかった。

治験実施計画書に規定した注目すべき有害事象（肝検査値の特定の変化により定義される肝損傷）は発現しなかった。

安全性臨床検査で臨床的に意義のある変化又は所見は認められなかった。

バイタルサイン（収縮期血圧，拡張期血圧，心拍数，呼吸数及び体温）で臨床的に意義のあるベースライン時からの変化は認められなかった。

結論：

中等症から重症の尋常性乾癬患者において，ベースライン時のPASIスコアが投与12週時で90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合に関する[redacted] 90 mg + 180 mg併合群のStelara®群に対する優越性が示された。効果は持続し，投与48週時も維持されていた。更に，投与12週時でPASI 75，PASI 100，及びsPGAで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，[redacted] 90 mg + 180 mg併合群でStelara®群と比較して有意に高かった。この治療効果の差も持続した。

全体として，[redacted]（リサンキズマブ）は安全で，忍容性も良好であった。結論として，[redacted]（リサンキズマブ）を18 mg，90 mg及び180 mgの用量で中等症から重症の尋常性乾癬患者に皮下投与したときのベネフィット・リスクプロファイルは良好であった。

表 1. 投与群別のベースライン時の疾患特性 – FAS

	[redacted] 18 mg	[redacted] 90 mg	[redacted] 180 mg	[redacted] 90 mg + [redacted] 180 mg	Stelara®
PASI 総スコア					
評価被験者数	43	41	42	83	39[1]
中央値	16.2	15.6	18.3	16.5	19.2
(最小値, 最大値)	(12.2, 38.5)	(12.2, 42.9)	(12.0, 52.0)	(12.0, 52.0)	(12.0, 35.2)
sPGA					
評価被験者数	43	41	42	83	40[1]
中等度, 名(%)	27 (62.8)	26 (63.4)	26 (61.9)	52 (62.7)	18 (45.0)
高度, 名(%)	15 (34.9)	13 (31.7)	16 (38.1)	29 (34.9)	21 (52.5)
極めて高度, 名(%)	1 (2.3)	2 (4.9)	0	2 (2.4)	0
NAPSI 総スコア					
評価被験者数	24	23	27	50	22
中央値	22.0	27.0	25.0	26.5	26.5
(最小値, 最大値)	(1.0, 62.0)	(4.0, 61.0)	(2.0, 64.0)	(2.0, 64.0)	(1.0, 80.0)
PSSI 総スコア					
評価被験者数	41	40	39	79	36
中央値	18.0	15.0	21.0	18.0	22.5
(最小値, 最大値)	(2.0, 54.0)	(3.0, 72.0)	(3.0, 66.0)	(3.0, 72.0)	(2.0, 60.0)
PPASI 総スコア					
評価被験者数	13	13	9	22	7
中央値	5.4	2.4	3.6	3.2	7.1
(最小値, 最大値)	(0.9, 13.2)	(0.8, 15.5)	(0.6, 43.0)	(0.6, 43.0)	(1.2, 27.6)

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

[1] 1 名が併用禁止薬の diprosone（有効成分：ジプロピオン酸ベタメタゾン）を使用したため除外された。

表 2. 投与 12 週時及び 24 週時の PASI 90 の達成，Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量 – LOCF，FAS

	評価被験者数	PASI 90 を達成した被験者数(%)	[redacted] vs. Stelara®		
			差の推定値[1]	95%信頼区間	p 値
投与 12 週時					
[redacted] 18 mg	43	14 (32.6)	–7.4	–27.5, 12.6	0.4667
[redacted] 90 mg	41	30 (73.2)	33.0	12.9, 53.1	0.0013
[redacted] 180 mg	42	34 (81.0)	39.5	20.5, 58.5	<0.0001
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	64 (77.1)	36.4	19.0, 53.8	<0.0001
Stelara®	40	16 (40.0)	–	–	–
投与 24 週時					
[redacted] 18 mg	43	13 (30.2)	–24.7	–44.6, –4.8	0.0150
[redacted] 90 mg	41	27 (65.9)	10.1	–11.2, 31.3	0.3528
[redacted] 180 mg	42	36 (85.7)	29.0	10.5, 47.6	0.0021
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	63 (75.9)	19.8	1.9, 37.7	0.0300
Stelara®	40	22 (55.0)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，LOCF = last observation carried forward，PASI =乾癬面積重症度指数，TNF = 腫瘍壊死因子

[1] 無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。プラスの差は，[redacted]（リサンキズマブ）が Stelara®と比較して優位であることを示す。

表 3. 投与 12 週時及び 24 週時の PASI 75 の達成，Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量 – LOCF，FAS

	評価被験者数	PASI 75 を達成した被験者数(%)	[redacted] vs. Stelara®		
			差の推定値[1]	95%信頼区間	p 値
投与 12 週時					
[redacted] 18 mg	43	29 (67.4)	–10.0	–28.4, 8.4	0.2866
[redacted] 90 mg	41	40 (97.6)	18.0	4.4, 31.6	0.0096
[redacted] 180 mg	42	38 (90.5)	10.8	–4.5, 26.0	0.1673
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	78 (94.0)	14.6	1.0, 28.2	0.0355
Stelara®	40	31 (77.5)	–	–	–
投与 24 週時					
[redacted] 18 mg	43	24 (55.8)	–14.2	–34.1, 5.8	0.1646
[redacted] 90 mg	41	38 (92.7)	21.0	4.8, 37.2	0.0111
[redacted] 180 mg	42	39 (92.9)	21.0	5.0, 37.0	0.0102
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	77 (92.8)	21.1	6.0, 36.2	0.0062
Stelara®	40	28 (70.0)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，LOCF = last observation carried forward，PASI =乾癬面積重症度指数，TNF = 腫瘍壊死因子

[1] 無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。プラスの差は，[redacted]（リサンキズマブ）が Stelara®と比較して優位であることを示す。

表 4. 投与 12 週時の PASI 50 の達成，Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量 – LOCF，FAS

	評価被験者数	PASI 50 を達成した被験者数(%)	[redacted] vs. Stelara®		
			差の推定値[1]	95%信頼区間	p 値
[redacted] 18 mg	43	40 (93.0)	5.6	–7.0, 18.2	0.3834
[redacted] 90 mg	41	41 (100.0)	12.1	1.5, 22.7	0.0250
[redacted] 180 mg	42	40 (95.2)	7.5	–4.7, 19.6	0.2301
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	81 (97.6)	10.1	–0.8, 21.1	0.0706
Stelara®	40	35 (87.5)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，LOCF = last observation carried forward，PASI =乾癬面積重症度指数，TNF = 腫瘍壊死因子

[1] 無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。プラスの差は，[redacted]（リサンキズマブ）が Stelara®と比較して優位であることを示す。

表 5. 投与 12 週時の PASI 100 の達成，Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量 – LOCF，FAS

	評価被験者数	PASI 100 を達成した被験者数(%)	[redacted] vs. Stelara®		
			差の推定値[1]	95%信頼区間	p 値
[redacted] 18 mg	43	6 (14.0)	–3.6	–19.1, 11.9	0.6497
[redacted] 90 mg	41	17 (41.5)	22.9	4.0, 41.8	0.0178
[redacted] 180 mg	42	21 (50.0)	31.5	12.7, 50.3	0.0011
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	38 (45.8)	27.1	11.3, 42.9	0.0008
Stelara®	40	7 (17.5)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，LOCF = last observation carried forward，PASI =乾癬面積重症度指数，TNF = 腫瘍壊死因子

[1] 無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。プラスの差は，[redacted]（リサンキズマブ）が Stelara®と比較して優位であることを示す。

表 6. PASI 50 の最初の効果消失までの期間 – observed，FAS

	評価被験者数	PASI 50 の効果消失までの期間（日）中央値 (Q1,Q3)	[redacted] vs. Stelara®[1]		
			ハザード比	95%信頼区間	p 値
[redacted] 18 mg	43	253 (192, 337)	2.0786	1.2, 3.7	0.0009
[redacted] 90 mg	41	NC (NC, NC)	0.1825	0.1, 0.5	0.0002
[redacted] 180 mg	42	NC (NC, NC)	0.1864	0.1, 0.5	0.0003
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	NC (NC, NC)	0.1844	0.1, 0.4	<0.0001
Stelara®	40	338 (224, NC)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，NC = not calculated，PASI =乾癬面積重症度指数

[1] P 値，ハザード比及び信頼区間は層別化 log-rank 検定を用いて算出した。解析は各投与群について Kaplan-Meier 法による推定を用いて行った。

表 7. 投与 12 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」の達成，Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量 – LOCF，FAS

	評価被験者数	sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者数 (%)	[redacted] vs. Stelara®		
			差の推定値[1]	95%信頼区間	p 値
[redacted] 18 mg	43	27 (62.8)	–4.6	–24.3, 15.1	0.6459
[redacted] 90 mg	41	37 (90.2)	21.2	4.5, 37.9	0.0126
[redacted] 180 mg	42	38 (90.5)	20.9	4.3, 37.4	0.0136
[redacted] 90 mg + 180 mg	83	75 (90.4)	21.2	5.7, 36.6	0.0072
Stelara®	40	27 (67.5)	–	–	–

FAS = 最大の解析対象集団，LOCF = last observation carried forward，sPGA = static physician global assessment，TNF = 腫瘍壊死因子

[1] 無作為化割付け因子の体重（100 kg 以下 vs 100 kg 超）及び有効性の欠如により中止した前治療としての TNF 阻害薬の剤数（2 剤未満 vs 2 剤以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定量。プラスの差は，[redacted]（リサンキズマブ）が Stelara®と比較して優位であることを示す。

M16-002（1311.5）試験

治験の標題： A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Proof-of-Concept Dose-Ranging Study of [redacted]/ABBV-066/Risankizumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis	
施設数 / 実施国名：47 施設（ベルギー，カナダ，チェコ共和国，フィンランド，フランス，ドイツ，日本，ポーランド，スペイン，台湾及び米国）	
治験調整医師：[redacted]; [redacted]	
公表文献 (参考資料) ：抄録 1 報	
治験期間： 治験開始日：2016 年 5 月 5 日 治験終了日：2017 年 8 月 24 日	開発のフェーズ：II
目的： 主要目的は，リサンキズマブが関節症性乾癬の治療薬として有効であるという proof-of-concept を示すことであった。 副次目的は，活動性関節症性乾癬患者を対象として，リサンキズマブの有効性を更に裏付けること，安全性を確認すること，及び用量設定データを示すことであった。 また，今後の薬物動態 - 薬力学（PK-PD）モデリングに使用するデータを得るため，リサンキズマブの薬物動態（曝露量）を評価した。リサンキズマブの曝露量 - 反応プロファイルは，リサンキズマブ 150 mg の 4 週ごとの投与から 75 mg 単回投与までの比較的広い曝露量範囲で検討した。	
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画時：180 名 解析時： 無作為化された被験者：185 名	
診断と主要な組入れ基準： 関節症性乾癬の症状をスクリーニングの 6 ヵ月以上前から有しており，なおかつスクリーニング来院時に治験責任医師によって関節症性乾癬の分類基準（CASPAR）に基づき関節症性乾癬と診断され，末梢症状を有すると判定された 18 歳以上の成人患者のうち，治験責任医師によってスクリーニング時及び無作為化割付け来院時に活動性関節症性乾癬（圧痛関節数 5 以上かつ腫脹関節数 5 以上の場合と定義）と判定された者。標準用量の非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）の 4 週間以上投与，従来の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）の 3 ヵ月以上投与，又は腫瘍壊死因子阻害薬（TNFi）によって症状が十分にコントロールされなかった，又は NSAIDs，DMARDs 又は TNFi に不耐容と治験責任医師によって判定された患者を，本試験への組入れ適格とした。	
治験方法： 本試験は，活動性関節症性乾癬患者を対象として，リサンキズマブをプラセボと比較する第 II 相，国際共同，無作為化，並行群間，用量設定，反復投与，プラセボ対照，二重盲検試験であった。活動性関節症性乾癬患者は，TNFi 使用歴及びメトトレキサート（MTX）併用に基づく層別に，2 : 2 : 2 : 1 : 2 の比で，以下の 5 つの治療群に無作為に割り付けた。 • 第 1 群：リサンキズマブ 150 mg の 4 週ごとの投与 • 第 2 群：リサンキズマブ 150 mg の投与 0，4 及び 16 週時の投与 • 第 3 群：リサンキズマブ 150 mg の投与 0 及び 12 週時の投与 • 第 4 群：リサンキズマブ 75 mg の投与 0 週時の投与 • 第 5 群：プラセボ投与 TNFi 投与歴のある被験者の組入れ数は，全被験者数の約 70%までに設定した。	

被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
リサンキズマブ	皮下注射用溶液	225 mM ソルビトール及び 0.02%ポリソルベート 20 を含有する 4.4 mM コハク酸緩衝液を溶媒とするリサンキズマブ注射用溶液（pH 6.2）0.87 mL が充填された 1 mL プレフィルドシリンジ（表示量 0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]

治療期間：

試験期間は 16 週間であり，その後に 16 週間の追跡調査期間を設けた。すべての治験薬投与及び投与 24 週時の来院を完了した被験者は，別試験である非盲検継続投与（OLE）試験への組入れを選択可とした。OLE 試験に移行した被験者は，本試験の残りの追跡調査来院を完了せず，OLE 試験の治験実施計画書の手順に従った。

対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
プラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液 0.87 mL が充填された 1 mL プレフィルドシリンジ（表示量 0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]

評価基準：

有効性：

主要評価項目は，投与 16 週時における米国リウマチ学会（ACR）20 改善基準の達成とした。有効性の副次有効性評価項目は以下のように設定した。

- 投与 16 週時における ACR 50 改善基準の達成
- 投与 16 週時における ACR 70 改善基準の達成
- 投与 16 週時における圧痛関節数のベースライン時からの変化
- 投与 16 週時における腫脹関節数のベースライン時からの変化
- 投与 16 週時における健康評価質問票機能障害指数（HAQ-DI）のベースライン時からの変化
- 投与 16 週時における Short Form-36 Health Status Survey（SF-36）のベースライン時からの変化
- 投与 16 週時における指炎数のベースライン時からの変化（ベースライン時に指炎を有していた被験者を対象として評価）
- 投与 16 週時における Spondyloarthritis Research Consortium of Canada（SPARCC）の Enthesitis Index のベースライン時からの変化（ベースライン時に付着部炎を有していた被験者を対象として評価）
- 投与 16 週時における修正爪乾癬重症度指標（Modified Nail Psoriasis Severity Index：mNAPSI）のベースライン時からの変化（爪乾癬を有する被験者を対象として評価）
- 投与 16 週時における乾癬面積重症度指数（PASI）スコアの 90%以上減少（PASI 90）（ベースライン時の乾癬病変が体表面積［BSA］の 3%以上であった被験者を対象として評価）

薬物動態：

血漿中リサンキズマブ濃度を測定した。免疫原性を評価するため，リサンキズマブに対する抗薬物抗体及び中和抗体を測定した。

安全性：
安全性は以下の評価項目に基づき記述的に評価した。

- 有害事象（重篤な有害事象を含む）
- 臨床検査値（血液学的検査，血液生化学検査，及び尿検査）及び免疫原性
- 身体診察（バイタルサイン及び心電図を含む）
- 局所刺激性

統計手法：
有効性：
有効性の解析は最大の解析対象集団（FAS）に基づき実施した。FAS は，無作為に割り付けられ，割り付けられた治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成された。被験者は，試験期間中に実際に施行された治療にかかわらず，無作為化割付け時に割り付けられた治療群によってグループ化した。主要評価項目（ACR 20）を達成した被験者の割合に関するリサンキズマブ併合群（第 1 群及び第 2 群）とプラセボ群（第 5 群）の間の差は，TNFi 使用歴及び MTX 併用を層別因子とする層別 Cochran-Mantel-Haenszel 法によるリスク差の推定を用いて推定・検定した。同じ層別 Cochran-Mantel-Haenszel 法を用いて，リサンキズマブの各用量群とプラセボ群との対比較を実施した。

薬物動態：
各採血時点（治験来院時）における血漿中リサンキズマブ濃度の要約統計量を算出した。免疫原性（抗薬物抗体及び中和抗体）データは，特定の期間（投与 0 週時から 16 週時及び投与 0 週時から 32 週時）及び来院別に要約した。各来院時の血漿中リサンキズマブ濃度は，抗薬物抗体の状況別（陽性又は陰性）に比較した。

安全性：
安全性の解析対象集団は，治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成された。安全性の評価項目は，被験者が実際に使用した治療に基づいて解析した（as-treated analysis）。有害事象は ICH 国際医薬用語集バージョン 20.0 を用いて読み替え，治療中に発現した有害事象を解析対象とした。器官別大分類及び基本語別の発現率，重症度及び因果関係を表に示した。臨床検査データは，基準値との比較により定量的及び定性的に解析した。バイタルサイン，身体診察所見，及びその他の安全性関連のデータは，治療開始前の結果と比較したときの変化量を指標として評価した。

要約 / 結論：
有効性：
主要評価項目は達成された。関節症性乾癬患者にリサンキズマブを投与したところ，関節症性乾癬の徴候及び症状が改善されたことが，主要評価項目（投与 16 週時における ACR 20 改善基準の達成）及び複数の副次評価項目の達成によって示された。ただし，リサンキズマブのすべての用法・用量間で用量反応関係を検討したところ，反応のプラトー到達が認められた。
投与 16 週時に ACR 70 改善基準及び PASI 90 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ併合群（第 1 群及び第 2 群）とプラセボ群の間に統計学的な有意差は認められた（それぞれ $P = 0.006$ 及び $P < 0.001$）。指炎及び付着部炎は，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して有意に改善されなかった。投与 16 週時における SF-36 の精神的側面のサマリースコア（MCS）及び身体的側面のサマリースコア（PCS），並びに HAQ-DI スコアは，プラセボ群と比較して統計学的に有意に改善されなかった。

薬物動態：
本試験では，関節症性乾癬患者で様々な用法・用量を評価したところ，血漿中リサンキズマブ濃度は用量依存的

かつ投与頻度依存的な上昇を示した。

本試験でリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者では，リサンキズマブに対する抗薬物抗体の発現率に用法・用量依存的な傾向はみられなかった。評価可能被験者では，全試験期間（32 週間）にわたるリサンキズマブに対する抗薬物抗体（治療中に発現した抗薬物抗体）の発現率は約 12%（140 名中 17 名）であり，中和抗体（NAb）が陽性であった被験者はいなかった。本試験では，抗薬物抗体の発現は血漿中リサンキズマブ濃度に影響を及ぼさなかったと判断された。

安全性：

関節症性乾癬患者では，リサンキズマブ 75 mg 又は 150 mg はおおむね安全かつ良好な忍容性を示した。有害事象，臨床検査値異常及びバイタルサインによる評価では，治療群間に明らかな差はみられなかった。大半の有害事象は軽度ないし中等度であった。本試験では，死亡及び結核（新規発生又は再活性化）は報告されなかった。事前に規定した安全性上注目すべき範囲の有害事象（重篤な感染症，主要心血管事象［MACE］，悪性腫瘍など）を発現した被験者数はわずかにすぎなかった。

本試験では，臨床検査値に注目すべき変化は認められなかった。

結論：

活動性関節症性乾癬患者を対象とするこの第 II 相 proof-of-concept 試験では，リサンキズマブがプラセボを上回る効果を示すことが，主要評価項目及び大半の副次評価項目によって一貫して示された。本試験で様々な用法・用量を評価したところ，血漿中リサンキズマブ濃度は用量依存的かつ投与頻度依存的な上昇を示した。リサンキズマブ投与は良好な忍容性を示した。したがって，リサンキズマブは活動性関節症性乾癬患者の有効かつ忍容性良好な治療選択肢であることが示された。

M16-004（1311.38）試験

治験の標題：A Phase II/III, Randomised, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Two Different Dose Regimens of [redacted] (Risankizumab) and Placebo and Maintenance of Response of [redacted] (Risankizumab) Administered Subcutaneously in Japanese Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Type Psoriasis	
施設数 / 実施国名：38 施設（日本）	
治験調整医師：[redacted]	
公表文献 (参考資料) ：なし	
治験期間： 治験開始日：2016 年 12 月 2 日 データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	開発のフェーズ：II/III

目的：

本試験の目的は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として，2 用量のリサンキズマブの安全性及び有効性をプラセボと比較することであった。本試験に組み入れた患者のうち，関節症性乾癬を合併する患者では，関節症性乾癬の徴候及び症状も評価した。さらに，本試験では，日本人患者におけるリサンキズマブの薬物動態，抗薬物抗体（ADA）の出現，並びに ADA が有効性及び安全性に及ぼす影響も評価した。

被験者数 (計画時と解析時) ：

計画時：約 168 名

解析時：171 名

診断と主要な組入れ基準：

本試験の組入れ基準は，20 歳以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者で，乾癬罹患期間が 6 ヵ月以上で症状が安定しており，関節症性乾癬（PsA）合併の有無は問わない。乾癬病変が体表面積（BSA）の 10%以上に及んでおり，乾癬面積重症度指数（PASI）が 12 点以上であり，医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアが 3 点以上であり，全身療法又は光線療法の対象となると判断された患者とした。本試験の除外基準は，尋常性乾癬以外の乾癬を併発する者，薬剤性乾癬が進行中である者，乾癬以外の活動性炎症性疾患が進行中の者，併用制限薬を使用中の者，慢性感染症又は臨床的に意義のある急性感染症を有する者（ヒト免疫不全ウイルス［HIV］，ウイルス性肝炎，活動性結核など），リサンキズマブ投与歴のある者のいずれか 1 つ以上に該当する患者とした。

治験方法：

本試験は第 II/III 相，ランダム化，二重盲検，ダブルダミー，プラセボ対照，並行群間試験であり，2 用量のリサンキズマブをプラセボと比較した。有効性の主要評価項目は投与 16 週時に評価した（パート A）。その他の評価項目は投与 52 週時に評価することとした。試験開始時にプラセボ群に無作為に割り付けられたすべての被験者に対しては，投与 16 週時にリサンキズマブ 75 又は 150 mg の投与を開始した。投与 40 週時まで投与を継続することとし，少なくとも投与開始 52 週間後まで追跡調査した（パート B）。その後，被験者は試験参加の終了，又は非盲検継続投与試験（M15-997［1311.31］試験）への移行（適格基準を満たし，なおかつ投与継続を希望する場合）を選択可とした。盲検試験での投与継続を希望しない被験者は，投与開始 56 週間後に最終来院させることとした。

被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
リサンキズマブ	皮下注射用溶液	225 mM ソルビトール及び 0.02%ポリソルベート 20 を含有する 4.4 mM コハク酸緩衝液を溶媒とするリサンキ	[redacted]ファーマ社	[redacted]

		ズマブ注射用溶液（pH 6.2）0.87 mL が充填された 1 mL プレフィルドシリンジ（PFS）（表示量 0.83 mL）		
リサンキズマブのプラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液 0.87 mL が充填された 1 mL PFS（表示量 0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]
治療期間：最長 52 週間				
対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：なし				
評価基準： 有効性： パート A の主要評価項目は，投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合とし，リサンキズマブ 75 mg 群及び 150 mg 群とプラセボ群の間で比較した。 副次評価項目を以下のように設定した。 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 75%以上の減少（PASI 75）を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 75 を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 100%の減少（PASI 100）を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合 • 関節症性乾癬の分類基準（CASPAR）を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の圧痛関節数（TJC）及び腫脹関節数（SJC）の合計が 3 つ以上であった被験者のうち，投与 16 週時に米国リウマチ学会（ACR）反応基準に基づく 20%改善（ACR 20）を達成した者の割合（一部の施設で評価） • CASPAR を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の TJC 及び SJC の合計が 3 つ以上であった被験者のうち，投与 52 週時に ACR 20 を達成した者の割合（一部の施設で評価） その他の有効性評価項目を以下のように設定した。 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100，sPGA の「消失」，及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」を最初に達成するまでの期間 • PASI 75，PASI 90，PASI 100，sPGA の「消失」，及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」が得られなくなるまでの期間 • PASI スコアのベースライン時からの変化量 • PASI スコアのベースライン時からの変化率 • PASI スコアの絶対値が 3 点未満を達成した被験者の割合 • 乾癬症状評価スケール（PSS）の合計スコアを用いて評価した乾癬症状のベースライン時からの変化量 • 皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合 • PSS の合計スコアが 0 点を達成した被験者の割合				

- DLQI スコアのベースライン時からの変化量
- CASPAR を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の TJC 及び SJC の合計が 3 つ以上であった被験者を対象とする評価（一部の施設で評価）：
  - 健康評価質問票機能障害指数（HAQ-DI）のベースライン時からの変化
  - 疼痛の視覚アナログ尺度（VAS）のベースライン時からの変化
  - 患者による総合評価 VAS のベースライン時からの変化
  - 医師による総合評価 VAS のベースライン時からの変化
  - ACR 20 を達成した被験者の割合
  - Investigator's Global Assessment（医師総合評価）
  - CRP のベースライン時からの変化

薬物動態：
血漿中リサンキズマブ濃度を測定した。免疫原性を評価するため，リサンキズマブに対する抗薬物抗体（ADA）及び中和抗体（NAb）を測定した。

安全性：
安全性の評価項目は，有害事象の収集，臨床検査値，身体診察所見及び局所刺激性とした。

統計手法：
有効性：
有効性の解析は，治療を意図した割付けに基づいた解析（ITT）の原則に基づき，ランダム化割付けされた全被験者を解析対象とした。治療効果は，両側有意水準 0.05 として評価した。

薬物動態：
各採血時点（治験来院時）における血漿中リサンキズマブ濃度の要約統計量を算出した。免疫原性（ADA 及び NAb）データは，特定の期間（投与 0 週時から 16 週時，及び投与 0 週時から 28 週時）及び来院別に要約した。各来院時の血漿中リサンキズマブ濃度は，ADA の状況別（陽性又は陰性）に比較した。

安全性：
安全性は，有害事象報告，臨床検査値，身体診察所見（バイタルサイン，12 誘導心電図など）及び局所刺激性について解析した。安全性は，安全性の解析対象集団（治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成）を用いて要約した。安全性の評価項目は，被験者が実際に使用した治療に基づいて解析した（as-treated analysis）。本報告書に示す有害事象はすべて，治療中に発現した有害事象とみなされた事象である。治療中に発現した有害事象とは，治験薬初回投与後から解析対象期間中の治験薬最終投与の 105 日後まで（その後の試験期間に移行した被験者については，その後の試験期間の初回投与前まで）に発現したあらゆる事象と定義した。

要約 / 結論：
有効性：
本試験では，主要評価項目が達成された。投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 75 mg 群及び 150 mg 群でそれぞれ約 76%及び 75%であったのに対し，プラセボ群で 2%であった。
PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合に関して，プラセボ群との統計学的有意差が認められるようになるまでの期間は，150 mg 群で 75 mg 群と比較してやや短く，投与 16 週時に皮膚病変の完全な消失（すなわち PASI 100，sPGA スコアの 0 点）を達成した被験者の割合は，150 mg 群で 75 mg 群と比較して高かった。
投与 16 週時に PASI 100 及び sPGA スコアの 0 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群とプラセボ群の間に統計学的有意差が認められ，このことから，皮膚病変消失の達成に関するリサンキズマブの両用量のプラセボに対する優越性が示された。

投与 16 週時に DLQI スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合，及び投与 16 週時に PSS スコアが 0 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群とプラセボ群の間に統計学的有意差が認められたほか，投与 16 週時に PSS スコアのベースライン時からの平均変化量に関して統計学的有意差がみられた。これらの結果から，乾癬症状の改善に関するリサンキズマブの両用量のプラセボに対する優越性が示された。

薬物動態：

PsA を合併する又は合併しない中等症から重症の尋常性乾癬患者に，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg を投与 0 週時及び 4 週時，その後は 12 週ごと（q12w）に皮下投与したとき，ほぼ投与 16 週時までに定常状態に到達した。血漿中リサンキズマブ濃度のトラフ値は，皮下投与量 75～150 mg の範囲で用量にほぼ比例して上昇し，PsA 合併の有無にかかわらず同程度であった。150 mg を皮下投与したときの血漿中リサンキズマブ濃度は，尋常性乾癬患者を対象とするリサンキズマブの第 III 相試験で得られた測定値と同程度であった。

試験開始後 28 週間にリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者では，リサンキズマブに対する ADA の発現率（治療中の発現率）は 22%（164 名中 36 名）であり，これらの被験者の約半数が中和 ADA 陽性であった。ADA の発現は，リサンキズマブの血漿中曝露量に明らか又は一貫した影響を及ぼさなかった。

安全性：

日本人の乾癬患者を対象とした本試験では，日本人特有の安全性の問題は認められなかった。重篤な有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，重度の有害事象，及び安全性上注目すべき有害事象の発現率はおおむね低かった。この中間報告の時点では死亡は認められず，主要心血管事象（MACE）はリサンキズマブ 150 mg 群の 1 名のみに報告されたが，同事象には，複数のリスク因子が交絡していた。本試験では，臨床検査値の注目すべき変化及び肝障害を示唆する検査値は認められなかった。全体として，リサンキズマブは忍容性が良好であり，良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。

結論：

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とするこの第 III 相試験では，プラセボに対するリサンキズマブの効果の優越性が，主要及び副次評価項目の評価で一貫して示された。リサンキズマブの 2 用量はいずれも有効であった。リサンキズマブ 150 mg 群では，75 mg 群と比較して，効果がやや速やかに発現し，投与 16 週時に皮膚病変の消失を達成した被験者の割合がわずかに高かった。

リサンキズマブの忍容性は良好であり，プラセボと意味のある差を示さなかったほか，安全性プロファイルに明らかな用量反応性はみられなかった。日本人特有の安全性の問題は認められなかった。

全体として，リサンキズマブは良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。したがって，リサンキズマブが日本人の中等症から重症の尋常性乾癬患者の有効かつ忍容性良好な治療選択肢であることが，本試験によって裏付けられた。

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
有害事象	33 (56.9)	29 (50.0)	31 (56.4)		
血液およびリンパ系障害					
リンパ節症	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		
心臓障害					
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.8)		
第一度房室ブロック	0	1 (1.7)	0		
動悸	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
耳および迷路障害					
耳不快感	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
内分泌障害					
甲状腺腫	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		
眼障害					
結膜出血	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)		
胃腸障害					
腹部不快感	0	0	1 (1.8)		
上腹部痛	1 (1.7)	0	0		
便秘	1 (1.7)	0	0		
齲歯	1 (1.7)	0	0		
下痢	2 (3.4)	0	1 (1.8)		
歯周病	0	0	1 (1.8)		
嘔吐	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (6.9)	0	3 (5.5)		
一般・全身障害および投与部位の状態					
投与部位疼痛	0	0	1 (1.8)		
顔面浮腫	1 (1.7)	0	0		
炎症	2 (3.4)	0	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
インフルエンザ様疾患	1 (1.7)	0	0		
浮腫	0	0	1 (1.8)		
末梢性浮腫	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
発熱	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (8.6)	2 (3.4)	2 (3.6)		
肝胆道系障害					
肝機能異常	0	2 (3.4)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		
感染症および寄生虫症					
口角口唇炎	1 (1.7)	0	0		
蜂巣炎	1 (1.7)	0	0		
結膜炎	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.7)	0	0		
毛包炎	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (1.8)		
胃腸炎	2 (3.4)	0	1 (1.8)		
歯肉炎	0	1 (1.7)	0		
手足口病	0	0	1 (1.8)		
ヘルペス性皮膚炎	1 (1.7)	0	0		
帯状疱疹	1 (1.7)	0	0		
膿痂疹	0	0	1 (1.8)		
上咽頭炎	8 (13.8)	3 (5.2)	10 (18.2)		
爪真菌症	1 (1.7)	0	0		
歯冠周囲炎	0	1 (1.7)	0		
咽頭炎	0	2 (3.4)	0		
細菌性肺炎	1 (1.7)	0	0		
白癬感染	0	0	1 (1.8)		
足部白癬	2 (3.4)	1 (1.7)	0		
瘢風	0	1 (1.7)	0		
上気道感染	2 (3.4)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	17 (29.3)	11 (19.0)	15 (27.3)		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
傷害、中毒および処置合併症					
節足動物咬傷	0	1 (1.7)	0		
眼外傷	0	0	1 (1.8)		
角膜損傷	0	0	1 (1.8)		
熱傷	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	2 (3.6)		
臨床検査					
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (1.8)		
肝酵素上昇	0	0	1 (1.8)		
体重増加	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	1 (1.7)	2 (3.6)		
代謝および栄養障害					
糖尿病	1 (1.7)	3 (5.2)	0		
高脂血症	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
高尿酸血症	1 (1.7)	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	4 (6.9)	2 (3.6)		
筋骨格系および結合組織障害					
関節痛	1 (1.7)	0	2 (3.6)		
背部痛	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (1.8)		
腰部脊柱管狭窄症	0	1 (1.7)	0		
筋骨格痛	0	0	1 (1.8)		
乾癬性関節症	0	0	1 (1.8)		
変形性脊椎症	0	1 (1.7)	0		
脊椎痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	4 (6.9)	6 (10.9)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）					
皮膚乳頭腫	0	2 (3.4)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
神経系障害					
頭痛	0	0	1 (1.8)		
感覚鈍麻	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
坐骨神経痛	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)		
精神障害					
不眠症	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
腎および尿路障害					
腎嚢胞	1 (1.7)	0	0		
腎機能障害	0	1 (1.7)	0		
尿管結石症	1 (1.7)	0	0		
尿失禁	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (5.2)	1 (1.7)	0		
生殖系および乳房障害					
良性前立腺肥大症	0	1 (1.7)	0		
女性化乳房	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
喘息	0	0	1 (1.8)		
咳嗽	0	2 (3.4)	0		
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	2 (3.6)		
皮膚および皮下組織障害					
皮膚嚢腫	2 (3.4)	0	0		
接触皮膚炎	0	1 (1.7)	0		
薬疹	0	1 (1.7)	0		
湿疹	0	1 (1.7)	0		
乾癬性紅皮症	0	0	1 (1.8)		
汗腺炎	0	0	1 (1.8)		
乏汗症	1 (1.7)	0	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
汗疹	0	1 (1.7)	0		
光線過敏性反応	0	0	1 (1.8)		
そう痒症	0	0	1 (1.8)		
乾癬	9 (15.5)	3 (5.2)	0		0.003**
脂漏性皮膚炎	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
中毒性皮疹	0	0	1 (1.8)		
蕁麻疹	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (20.7)	7 (12.1)	6 (10.9)		
血管障害					
大動脈瘤	1 (1.7)	0	0		
高血圧	0	1 (1.7)	0		
低血圧	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	2 (3.4)	0		

注：PBO 群：パート A でプラセボに割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート A の治験薬初回投与日からパート B の初回投与日前まで，また，パート A で早期中止に至った被験者では，パート A の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisher の直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ 75 mg 群間比較の *P* 値。表には，0.100 以下の *P* 値のみを示す。

[B] Fisher の直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ 150 mg 群間比較の *P* 値。表には，0.100 以下の *P* 値のみを示す。

***，**，*はそれぞれ有意水準 0.001，0.01 及び 0.05 としたときに統計学的に有意と判定されたことを意味する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験 CSR Table 14.3__1.3.1.1

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
有害事象	14 (51.9)	15 (55.6)	22 (39.3)	23 (42.6)
血液およびリンパ系障害				
著明な白血球増多	0	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (3.7)	0	0
耳および迷路障害				
回転性めまい	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
胃腸障害				
上腹部痛	0	0	0	1 (1.9)
口唇炎	1 (3.7)	0	0	0
便秘	0	0	0	1 (1.9)
齲歯	0	1 (3.7)	0	2 (3.7)
小腸炎	0	0	1 (1.8)	0
胃炎	0	0	1 (1.8)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (3.7)	0	0
痔核	0	0	0	1 (1.9)
大腸ポリープ	0	0	0	1 (1.9)
悪心	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
嘔吐	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	2 (7.4)	3 (5.4)	5 (9.3)
一般・全身障害および投与部位の状態				
炎症	1 (3.7)	0	0	0
医療機器関連損傷	0	1 (3.7)	0	0
倦怠感	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	1 (3.7)	0	0
肝胆道系障害				
肝機能異常	0	0	1 (1.8)	0
脂肪肝	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	1 (1.8)	0

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
免疫系障害				
季節性アレルギー	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	0
感染症および寄生虫症				
結膜炎	0	1 (3.7)	0	0
膀胱炎	0	0	1 (1.8)	0
毛包炎	0	0	2 (3.6)	2 (3.7)
皮膚真菌感染	0	1 (3.7)	0	0
胃腸炎	0	0	1 (1.8)	0
歯肉炎	0	0	1 (1.8)	0
ヘリコバクター感染	0	0	0	1 (1.9)
帯状疱疹	0	0	0	1 (1.9)
上咽頭炎	5 (18.5)	5 (18.5)	4 (7.1)	5 (9.3)
食道カンジダ症	0	0	0	1 (1.9)
口腔ヘルペス	0	2 (7.4)	0	0
咽頭炎	1 (3.7)	1 (3.7)	2 (3.6)	0
副鼻腔炎	0	0	0	1 (1.9)
皮膚細菌感染	0	1 (3.7)	0	0
皮膚感染	0	0	0	1 (1.9)
足部白癬	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	6 (22.2)	9 (33.3)	10 (17.9)	11 (20.4)
傷害、中毒および処置合併症				
節足動物咬傷	1 (3.7)	1 (3.7)	0	0
凍瘡	1 (3.7)	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (1.9)
擦過傷	0	0	1 (1.8)	0
靭帯捻挫	0	0	1 (1.8)	0
肋骨骨折	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	1 (3.7)	2 (3.6)	2 (3.7)

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
臨床検査				
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (1.8)	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	2 (3.7)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (3.7)	0	0	0
リパーゼ増加	0	1 (3.7)	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	1 (1.9)
前立腺特異性抗原	0	0	0	1 (1.9)
体重増加	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	1 (3.7)	2 (3.6)	4 (7.4)
代謝および栄養障害				
脱水	0	1 (3.7)	0	0
糖尿病	0	0	0	1 (1.9)
高脂血症	0	0	1 (1.8)	0
高トリグリセリド血症	1 (3.7)	0	0	1 (1.9)
高尿酸血症	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (1.8)	3 (5.6)
筋骨格系および結合組織障害				
関節痛	2 (7.4)	2 (7.4)	0	0
背部痛	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (1.8)	0
滑液包炎	0	0	0	1 (1.9)
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0	1 (1.9)
関節周囲炎	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	3 (11.1)	2 (3.6)	2 (3.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）				
皮膚乳頭腫	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
神経系障害				
浮動性めまい	0	0	1 (1.8)	0
頭痛	0	0	1 (1.8)	0

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)
意識消失	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
ヘルペス後神経痛	1 (3.7)	0	0	0
失神寸前の状態	0	1 (3.7)	0	0
緊張性頭痛	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	2 (7.4)	2 (3.6)	1 (1.9)
精神障害				
消化管身体症状症	1 (3.7)	0	0	0
不眠症	0	0	0	2 (3.7)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	2 (3.7)
腎および尿路障害				
血尿	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	0
生殖系および乳房障害				
良性前立腺肥大症	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
喘息	1 (3.7)	0	0	0
喉頭不快感	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害				
皮脂欠乏症	1 (3.7)	0	0	0
皮膚嚢腫	1 (3.7)	0	0	0
皮膚炎	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
接触皮膚炎	0	0	0	1 (1.9)
異汗性湿疹	0	0	1 (1.8)	0
湿疹	0	1 (3.7)	0	1 (1.9)
手皮膚炎	0	0	1 (1.8)	0
多毛症	0	0	1 (1.8)	0
嵌入爪	1 (3.7)	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	1 (3.7)	0	0

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
そう痒症	1 (3.7)	0	0	0
乾癬	0	1 (3.7)	0	0
蕁麻疹	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (14.8)	3 (11.1)	5 (8.9)	3 (5.6)
血管障害				
ほてり	0	0	1 (1.8)	0
高血圧	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)

注：PBO/RZB_75 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg 群に切り替えられた被験者
PBO/RZB_150 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg 群に切り替えられた被験者
RZB_75/RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 75 mg 群であった被験者
RZB_150/RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 150 mg 群であった被験者

パート B の開始前に投与中止となった被験者は，パート B の解析からは除外された。

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート B の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験 CSR Table 14.3__1.3.1.2

表 3. パート A で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
有害事象	6 (10.3)	10 (17.2)	7 (12.7)		
心臓障害					
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.8)		
第一度房室ブロック	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
耳および迷路障害					
耳不快感	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
一般・全身障害および投与部位の状態					
投与部位疼痛	0	0	1 (1.8)		
インフルエンザ様疾患	1 (1.7)	0	0		
発熱	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)		
感染症および寄生虫症					
膿痂疹	0	0	1 (1.8)		
上咽頭炎	0	0	2 (3.6)		
爪真菌症	1 (1.7)	0	0		
咽頭炎	0	1 (1.7)	0		
細菌性肺炎	1 (1.7)	0	0		
足部白癬	0	1 (1.7)	0		
癜風	0	1 (1.7)	0		
上気道感染	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (5.2)	3 (5.2)	3 (5.5)		
臨床検査					
肝酵素上昇	0	0	1 (1.8)		
体重増加	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	1 (1.8)		
代謝および栄養障害					
高尿酸血症	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		

表 3. パート A で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
筋骨格系および結合組織障害					
関節痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)		
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）					
皮膚乳頭腫	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
神経系障害					
感覚鈍麻	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
腎および尿路障害					
腎機能障害	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
生殖系および乳房障害					
良性前立腺肥大症	0	1 (1.7)	0		
女性化乳房	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
皮膚および皮下組織障害					
湿疹	0	1 (1.7)	0		
そう痒症	0	0	1 (1.8)		
乾癬	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)		
血管障害					
高血圧	0	1 (1.7)	0		
低血圧	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		

注：PBO 群：パート A でプラセボに割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者
各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

表 3. パートAで治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

有害事象とは，パートAの治験薬初回投与日からパートBの初回投与日前まで，また，パートAで早期中止に至った被験者では，パートAの治験薬初回投与日から治験薬最終投与の105日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisherの直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ75 mg群間比較のP値。表には，0.100以下のP値のみを示す。

[B] Fisherの直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ150 mg群間比較のP値。表には，0.100以下のP値のみを示す。

相互参照：M16-004（1311.38）試験 CSR Table 14.3__1.7.1

表 4. パート B で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
有害事象	5 (18.5)	3 (11.1)	5 (8.9)	3 (5.6)
耳および迷路障害				
回転性めまい	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
胃腸障害				
小腸炎	0	0	1 (1.8)	0
悪心	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	0
感染症および寄生虫症				
ヘリコバクター感染	0	0	0	1 (1.9)
上咽頭炎	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
食道カンジダ症	0	0	0	1 (1.9)
口腔ヘルペス	0	1 (3.7)	0	0
咽頭炎	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
皮膚細菌感染	0	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	2 (7.4)	2 (3.6)	2 (3.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）				
皮膚乳頭腫	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	0
生殖系および乳房障害				
良性前立腺肥大症	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害				
湿疹	0	1 (3.7)	0	0
多毛症	0	0	1 (1.8)	0
そう痒症	1 (3.7)	0	0	0

器官別大分類 MEDDRA 20.1 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
蕁麻疹	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	1 (3.7)	1 (1.8)	0

注：PBO/RZB_75 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg 群に切り替えられた被験者
PBO/RZB_150 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg 群に切り替えられた被験者
RZB_75/RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 75 mg 群であった被験者
RZB_150/RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 150 mg 群であった被験者

パート B の開始前に投与中止となった被験者は，パート B の解析からは除外された。

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート B の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験 CSR Table 14.3__1.7.2

重篤な有害事象の叙述

Subject 3800707 (81007)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
細菌性肺炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81007	3800707	PBO/RZB_150	3[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
COLD EXTREMITIES	
HEADACHE	
MENSES PAINFUL	
PALPITATIONS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 31	[redacted]20[redacted] / 31	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 134	[redacted]20[redacted] / 197	64

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX	Stop RX Day

		Day or Year	
SHIGYAKUSAN	7.5 G		ONGOING
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	10 MG	-68	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN	NO UNIT	-40	ONGOING
UNSPECIFIED HERBAL	7.5 G	65	134

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	PNEUMONIA BACTERIAL
Preferred term	細菌性肺炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 111
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	134
Duration of AE	24 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳のアジア人女性であり，BMI16.4（過少体重と判断された）のタバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。既知のリスク因子はなかった。被験者は細菌性肺炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 1 日目～投与 31 日目，プラセボ群に無作為に割付けられ，その後，投与 134 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 111 日目，被験者は発熱を発現し，市販の感冒薬を服用した。投与 115 日目，皮膚科を受診した際，精密検診を推奨された。臨床検査の結果，炎症マーカーの上昇が認められ，胸部のコンピュータ断層撮影（CT）から肺炎が示唆された。入院し，鎮咳薬及び抗生物質（詳細不明）の投与を受けた。投与 116 日目，咳嗽及び肺炎のため漢方薬及び長時間作用性 β2 刺激薬の投与を開始した。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。追跡胸部 CT の結果，肺炎は陰性であり，臨床検査の結果炎症マーカーは正常であった。投与 134 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，細菌性肺炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 3802201 (81022)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
乾癬	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81022	3802201	RZB_75	3[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
WHITE SOFT PARAFFIN			ONGOING
CEFAZOLIN SODIUM	1 G	3	3
CEFDINIR	300 MG	3	6
BETAMETHASONE		4	17
DIFLUPREDNATE		4	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE		4	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	WORSENING OF PSORIASIS
Preferred term	乾癬
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 4 (3 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	18 (17 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	15 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 34.3（肥満と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び喫煙者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年）及び光線療法，クロベタゾール，サリチル酸，尿素及びタカルシトールの曝露歴であった。被験者は乾癬の悪化を発現した。

Clinical Course of Event 1:

無作為割付けの 1 週間前，被験者は発熱及び身体痛があった。被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。治験薬の初回投与前のバイタルサインは以下の通りである。血圧 125/75 mmHg，脈拍 110 bpm，呼吸数 18 回／分及び体温 36.8°C であった。被験者は熱がなかったが，治験責任医師は臨床所見に問題ありと判断した。治験薬の初回投与後，被験者は 38.5℃の発熱があり，カロナールの投与を受けた。投与 3 日目，蜂巣炎が疑われたため，被験者はセファゾリンの投与を受けた。投与 4 日目（最終投与後 3 日），被験者は尋常性乾癬の悪化を発現し，入院した。関連する併用薬は，白色ソフトパラフィン，ジフルプレドナート，ベタメタゾン及びハイドロコルチゾンであった。投与 7 日目，肺を含むコンピュータ断層撮影の結果，「区域 I，右肺底区域 S10 及び左肺下葉 S8 に濃度上昇」が認められた。炎症性変化は CT の結果に起因するものではなかった。甲状腺に低吸収の小結節が認められた。肝臓はびまん性であり，肝嚢胞及び脂肪肝が疑われた。投与 17 日目，発熱は消失し，胴体及び四肢に軽度に角質化した赤色の色素が残存していた。被験者はセクキヌマブの投与を受けた。本事象のため，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。被験者は退院し，投与 18 日目（最終投与後 17 日），本事象は消失したと判断された。追加情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，乾癬の悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因は原疾患である乾癬の再燃と判断した。

Subject 3803502 (81035)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
急性心筋梗塞	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81035	3803502	RZB_150/RZB_150	7[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ATROPHIC GASTRITIS	
BARRETT'S ESOPHAGUS	
CALCULUS RENAL (RT)	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
EMPHYSEMA	
LATENT TUBERCULOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
RENAL CYST (BOTH)	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 26	[redacted]20[redacted] / 26	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 197	85

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ISONIAZID	300 MG	-22	ONGOING
BEPOTASTINE BESILATE	20 MG	26	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		26	ONGOING
NEO NICHIPHAGEN C	6 TABLET	35	ONGOING
NICOTINE	17500 MG/M2	37	64
NICOTINE	17500 MG/M2	65	80

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
Preferred term	急性心筋梗塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 79
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，喫煙者（1.5 箱／日を 50 年間）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，2 型糖尿病及び肺気腫であった。被験者は急性心筋梗塞を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 79 日目，被験者は胸痛を発現したが，全身症状は安定しており，急性心筋梗塞（99%狭窄）のため入院した。血圧（BP）は 137/82 mmHg，脈拍数は 89 bpm，SpO_2（酸素飽和度）は 97%であり，呼吸数は 18 回／分であった。関連する臨床検査値を下表に示す。経皮的冠インターベンションが実施され，ステントが留置された。関連する併用薬はニコチンであった。治療薬は報告されなかった。投与 81 日目，

胸部不快感は消失した。追加の臨床検査結果を下表に示す。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 93 日目，被験者は退院した。最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	C-reactive protein Reference range: Not Provided mg/dl	Blood urea nitrogen Reference range: Not Provided mg/dl	Creatinine Reference range: Not Provided mg/dl	Glomerular Filtration rate Reference range: Not Provided mL/min 1.73m2	Creatinine Kinase Reference range: Not Provided IU/L	Brain Natriuretic Reference range: Not Provided pg/ml	Troponin Reference range: Not Provided pg/ml
Day 79	0.03	18.8	1.11	51.1	1707		
Day Unknown							39631.3
Day 81						138.1	
Day 82	8.31	15.6	1.23	45.7	207	95.2	

Subject 3803503 (81035)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
低血圧	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81035	3803503	RZB_75/RZB_75	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HYPERURICEMIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 197	85

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day

AZELNIDIPINE	16 MG		1
TELMISARTAN	80 MG		1
BEPOTASTINE BESILATE	10 MG	-70	ONGOING
TRICHLORMETHIAZIDE	2 MG	-64	1
WHITE SOFT PARAFFIN		-14	ONGOING
PNEUMOCOCCAL VACCINE	0.5 ML	-8	-8
FEBUXOSTAT	10 MG	-8	145
BED REST		1	4
OSMOSAL		1	4

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LOW BLOOD PRESSURE
Preferred term	低血圧
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 1
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	102
Duration of AE	102 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，肥満（詳細は未報告），高血圧，高尿酸血症及び糖尿病であった。被験者は低血圧を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 1 日目，絶食検査のため，被験者は抗高血圧薬及び利尿薬を服用せずに病院を受診した。治験薬投与前である 9 時 27 分，被験者の血圧（BP）は 106/62 mmHg であり，脈拍数は 94 bpm であった。治験薬投与 5 分後の 11 時 23 分，血圧は 109/59 mmHg であり，脈拍数は 90 bpm であった。治験薬投与 1 時間後の 12 時 18 分，血圧は 90/53 mmHg 及び脈拍数は 100 bpm であった。13 時 30 分，被験者は指先のわずかなしびれ感を訴え，血圧は 100/60 mmHg を下回った。被験者はその後，中等度の低血圧のため入院し

た。併用薬は，アゼルニジピン，トリクロルメチアジド及びテルミサルタンであった。治療薬は，オスモサル及び補液療法であった。4 日後，被験者は退院し，血圧は 92/68 mmHg であった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。一度，被験者が自宅で血圧を計測した際，およそ 130/80 mmHg であった。投与開始 102 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 3804001 (81040)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
乾癬性紅皮症	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81040	3804001	RZB_150	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CHOLECYSTITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DYSLIPIDEMIA	
HYPERURICAEMIA	
INFLAMMATORY SKIN [ATHEROMA]	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
[INFLAMMATORY] SKIN ATHEROMA	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
CALCIPOTRIOL			-15

FLUOCINONIDE			-15
BENZBROMARONE	50 MG	-35	ONGOING
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	10 MG	-35	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		-35	ONGOING
PARACETAMOL	200 MG	-23	1
ACETYLSALICYLIC ACID	0.2 G	-23	ONGOING
BISOPROLOL FUMARATE	2.5 MG	-23	ONGOING
ENALAPRIL MALEATE	5 MG	-23	ONGOING
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	10 MG	-23	ONGOING
FUROSEMIDE	40 MG	-23	ONGOING
PRASUGREL HYDROCHLORIDE	3.75 MG	-23	ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	10 MG	-23	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		-23	ONGOING
FLUOROMETHOLONE	5 ML	8	106
MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE	5 ML	8	106
NEO-MEDROL EYE-EAR	3 G	8	106
PREDNISOLONE		11	43
CALCIPOTRIOL		11	ONGOING
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES		11	ONGOING
EZETIMIBE	10 MG	11	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE		11	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	PSORIATIC ERYTHRODERMA
Preferred term	乾癬性紅皮症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 11 (10 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	106 (105 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	96 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳のアジア人男性であり，BMI 31.3（肥満と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，皮下粉瘤，高尿酸血症及び中等度～重度の尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は乾癬性紅皮症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 11 日目（最終投与後 10 日），本被験者は発熱及び発疹増悪の徴候及び症状を発現し，外来通院に至った。シクロスポリンの投与を中止した際に乾癬が悪化したと判断され，被験者は入院した。関連する臨床検査値を下表に示す。治療薬は，プレドニゾロン，カルシポトリオール，皮膚軟化剤及び保護薬，エゼチミブ，ハイドロコルチゾン及び静脈内補液であった。関連する併用薬は，ベンズブロマロン，ビソプロロール，エナラプリル，エソメプラゾール，プラスグレル，ロスバスタチン，フルオロメトロン，モキシフロキサシン及びネオメドロールであった。投与 15 日目，プレドニゾロン使用のため被験者に体重減少（数値は不明）が認められた。本事象のため，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。投与 106 日目（最終投与後 105 日），本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，乾癬性紅皮症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として原疾患である乾癬とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	White blood cell Reference range: Not Provided cells/microL	Red blood cell Reference range: Not Provided × 1000 cells/ microL	Hemoglobin Reference range: Not Provided g/L	Hematocrit Reference range: Not Provided %	Blood Glucose Reference range: Not Provided mg/dl	Total Bilirubin Reference range: Not Provided mg/dl	Glomerular Filtration Rate Reference range: Not Provided mL/min/ 1.73 m2
Day 11	6400	367	11.7	35.6	93	1.04	24

M16-004（1311.38）試験

治験の標題：A Phase II/III, Randomised, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Two Different Dose Regimens of [redacted] (Risankizumab) and Placebo and Maintenance of Response of [redacted] (Risankizumab) Administered Subcutaneously in Japanese Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Type Psoriasis	
施設数 / 実施国名：39 施設（日本）	
治験調整医師：[redacted]	
公表文献 (参考資料) ：なし	
治験期間： 治験開始日：2016 年 12 月 2 日 治験終了日：2018 年 6 月 20 日	開発のフェーズ：II/III

目的：

本試験の目的は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として，2 用量のリサンキズマブの安全性及び有効性をプラセボと比較することであった。本試験に組み入れた患者のうち，関節症性乾癬を合併する患者では，関節症性乾癬の徴候及び症状も評価した。さらに，本試験では，日本人患者におけるリサンキズマブの薬物動態，抗薬物抗体（ADA）の出現，並びに ADA が有効性及び安全性に及ぼす影響も評価した。

被験者数 (計画時と解析時) ：

計画時：約 168 名

解析時：171 名

診断と主要な組入れ基準：

本試験の組入れ基準は，20 歳以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者で，乾癬罹患期間が 6 ヵ月以上で症状が安定しており，関節症性乾癬（PsA）合併の有無は問わない。乾癬病変が体表面積（BSA）の 10%以上に及んでおり，乾癬面積重症度指数（PASI）が 12 点以上であり，医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアが 3 点以上であり，全身療法又は光線療法の対象となると判断された患者とした。本試験の除外基準は，尋常性乾癬以外の乾癬を併発する者，薬剤性乾癬が進行中である者，乾癬以外の活動性炎症性疾患が進行中の者，併用制限薬を使用中の者，慢性感染症又は臨床的に意義のある急性感染症を有する者（ヒト免疫不全ウイルス［HIV］，ウイルス性肝炎，活動性結核など），リサンキズマブ投与歴のある者のいずれか 1 つ以上に該当する患者とした。

治験方法：

本試験は第 II/III 相，ランダム化，二重盲検，ダブルダミー，プラセボ対照，並行群間試験であり，2 用量のリサンキズマブをプラセボと比較した。有効性の主要評価項目は投与 16 週時に評価した（パート A）。その他の評価項目は投与 52 週時に評価することとした。試験開始時にプラセボ群に無作為に割り付けられたすべての被験者に対しては，投与 16 週時にリサンキズマブ 75 又は 150 mg の投与を開始した。投与 40 週時まで投与を継続することとし，少なくとも投与開始 52 週間後まで追跡調査した（パート B）。その後，被験者は試験参加の終了，又は非盲検継続投与試験（M15-997［1311.31］試験）への移行（適格基準を満たし，なおかつ投与継続を希望する場合）を選択可とした。非盲検試験での投与継続を希望しない被験者は，投与開始 56 週間後に最終来院させることとした。

被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
リサンキズマブ	皮下注射用溶液	225 mM ソルビトール及び 0.02%ポリソルベート 20 を含有する 4.4 mM コハク酸緩衝液を溶媒とするリサンキ	[redacted]ファーマ社	[redacted]

		ズマブ注射用溶液（pH 6.2）0.87 mL が充填された 1 mL プレフィルドシリンジ（PFS）（表示量 0.83 mL）		
リサンキズマブのプラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液 0.87 mL が充填された 1 mL PFS（表示量 0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]
治療期間：最長 52 週間				
対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：なし				
評価基準： 有効性： パート A の主要評価項目は，投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合とし，リサンキズマブ 75 mg 群及び 150 mg 群とプラセボ群の間で比較した。 副次評価項目を以下のように設定した。 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 75%以上の減少（PASI 75）を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 75 を達成した被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 100%の減少（PASI 100）を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合 • 関節症性乾癬の分類基準（CASPAR）を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の圧痛関節数（TJC）及び腫脹関節数（SJC）の合計が 3 つ以上であった被験者のうち，投与 16 週時に米国リウマチ学会（ACR）反応基準に基づく 20%改善（ACR 20）を達成した者の割合（一部の施設で評価） • CASPAR を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の TJC 及び SJC の合計が 3 つ以上であった被験者のうち，投与 52 週時に ACR 20 を達成した者の割合（一部の施設で評価） その他の有効性評価項目を以下のように設定した。 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合，sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合 • PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100，sPGA の「消失」，及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」を最初に達成するまでの期間 • PASI 75，PASI 90，PASI 100，sPGA の「消失」，及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」が得られなくなるまでの期間 • PASI スコアのベースライン時からの変化量 • PASI スコアのベースライン時からの変化率 • PASI スコアの絶対値が 3 点未満を達成した被験者の割合 • 乾癬症状評価スケール（PSS）の合計スコアを用いて評価した乾癬症状のベースライン時からの変化量 • 皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合 • PSS の合計スコアが 0 点を達成した被験者の割合				

- DLQI スコアのベースライン時からの変化量
- CASPAR を用いて PsA と確定診断され，ベースライン時の TJC 及び SJC の合計が 3 つ以上であった被験者を対象とする評価（一部の施設で評価）：
  - TJC 及び SJC のベースライン時からの変化
  - 健康評価質問票機能障害指数（HAQ-DI）のベースライン時からの変化
  - 疼痛の視覚アナログ尺度（VAS）のベースライン時からの変化
  - 患者による総合評価 VAS のベースライン時からの変化
  - 医師による総合評価 VAS のベースライン時からの変化
  - ACR 20 を達成した被験者の割合
  - Investigator's Global Assessment（医師総合評価）
  - CRP のベースライン時からの変化

薬物動態：
血漿中リサンキズマブ濃度を測定した。免疫原性を評価するため，リサンキズマブに対する抗薬物抗体（ADA）及び中和抗体（NAb）を測定した。

安全性：
安全性の評価項目は，有害事象の収集，臨床検査値，身体診察所見及び局所刺激性とした。

統計手法：
有効性：
有効性の解析は，治療を意図した割付けに基づいた解析（ITT）の原則に基づき，ランダム化割付けされた全被験者を解析対象とした。治療効果は，両側有意水準 0.05 として評価した。

薬物動態：
各採血時点（治験来院時）における血漿中リサンキズマブ濃度の要約統計量を算出した。免疫原性（ADA 及び NAb）データは，特定の期間（投与 0 週時から 16 週時，及び投与 0 週時から 28 週時）及び来院別に要約した。各来院時の血漿中リサンキズマブ濃度は，ADA の状況別（陽性又は陰性）に比較した。

安全性：
安全性は，有害事象報告，臨床検査値，身体診察所見（バイタルサイン，12 誘導心電図など）及び局所刺激性について解析した。安全性は，安全性の解析対象集団（治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成）を用いて要約した。安全性の評価項目は，被験者が実際に使用した治療に基づいて解析した（as-treated analysis）。本報告書に示す有害事象はすべて，治療中に発現した有害事象とみなされた事象である。治療中に発現した有害事象とは，治験薬初回投与後から解析対象期間中の治験薬最終投与の 105 日後まで（その後の試験期間に移行した被験者については，その後の試験期間の初回投与前まで）に発現したあらゆる事象と定義した。

要約 / 結論：
有効性：
本試験では，主要評価項目が達成された。投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ 75 mg 群及び 150 mg 群でそれぞれ約 76%及び 75%であったのに対し，プラセボ群で 2%であった。
PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合に関して，プラセボ群との統計学的有意差が認められるようになるまでの期間は，150 mg 群で 75 mg 群と比較してやや短く，投与 16 週時に皮膚病変の完全な消失（すなわち PASI 100，sPGA スコアの 0 点）を達成した被験者の割合は，150 mg 群で 75 mg 群と比較して高かった。
投与 16 週時に PASI 100 及び sPGA スコアの 0 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群とプラセボ群の間に統計学的有意差が認められ，このことから，皮膚病変消失の達成に関するリサンキズマブの両用量の

プラセボに対する優越性が示された。

投与 16 週時以降にリサンキズマブ 150 mg 又は 75 mg に切り替えた被験者の大半で，投与 22 週時までに PASI 50 及び PASI 75 を達成し，達成した反応は投与 52 週時まで持続した。

乾癬関連の副次評価項目を達成した被験者の割合は投与 16 週時以降増加し，達成した反応が投与 52 週時に維持されていた。また，パート B でリサンキズマブ投与を継続した被験者のうち，PASI 90 及び PASI 100 を達成したほぼすべての被験者で，達成した反応が投与 52 週時に維持されていた。

投与 16 週時に DLQI スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合，及び投与 16 週時に PSS スコアが 0 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群とプラセボ群の間に統計学的有意差が認められたほか，投与 16 週時に PSS スコアのベースライン時からの平均変化量に関して統計学的有意差がみられた。これらの結果から，乾癬症状及び生活の質（QOL）の改善に関するリサンキズマブの両用量のプラセボに対する優越性が示された。リサンキズマブの両投与群の被験者は，パート B で投与 16 週時の反応率を維持又はより高い反応率を達成した。

薬物動態及び免疫原性：

PsA を合併する又は合併しない中等症から重症の尋常性乾癬患者に，リサンキズマブ 75 mg 及び 150 mg を投与 0 週時及び 4 週時，その後は 12 週ごと（q12w）に皮下投与したとき，被験者の大半は，ほぼ投与 16 週時までに定常状態に到達した。血漿中リサンキズマブ濃度のトラフ値は，皮下投与量 75～150 mg の範囲で用量にほぼ比例して上昇し，PsA 合併の有無にかかわらず同程度であった。150 mg を皮下投与したときの血漿中リサンキズマブ濃度は，尋常性乾癬患者を対象とするリサンキズマブの第 III 相試験で得られた測定値と同程度であった。

試験開始後 52 週間にリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者では，リサンキズマブに対する ADA の発現率（治療中の発現率）は 23%（171 名中 39 名）であり，これらの被験者の約半数が中和 ADA 陽性であった。ADA の発現は，リサンキズマブの血漿中曝露量に明らか又は一貫した影響を及ぼさなかった。

安全性：

日本人の乾癬患者を対象とした本試験では，日本人特有の安全性の問題は認められなかった。重篤な有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，重度の有害事象，及び安全性上注目すべき有害事象の発現率はおおむね低かった。本試験では死亡は認められず，主要心血管事象（MACE）はリサンキズマブ 150 mg 群の 1 名のみに報告されたが，同事象には，複数のリスク因子が交絡していた。本試験では，臨床検査値の注目すべき変化及び肝障害を示唆する検査値は認められなかった。全体として，リサンキズマブは忍容性が良好であり，良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。

結論：

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とするこの第 II/III 相試験では，プラセボに対するリサンキズマブの効果の優越性が，主要及び副次評価項目の評価で一貫して示された。リサンキズマブの両投与群の被験者は，パート B で投与 16 週時の反応率を維持又はより高い反応率を達成し，このことから，リサンキズマブの 2 用量の有効性及び反応の持続性が示された。リサンキズマブ 150 mg 群では，75 mg 群と比較して，効果がやや速やかに発現し，投与 16 週時に皮膚病変の消失を達成した被験者の割合がわずかに高かった。

リサンキズマブの忍容性は良好であり，プラセボと意味のある差を示さなかったほか，安全性プロファイルに明らかな用量反応性はみられなかった。日本人特有の安全性の問題は認められなかった。

全体として，リサンキズマブは良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。したがって，リサンキズマブが日本人の中等症から重症の尋常性乾癬患者の有効かつ忍容性良好な治療選択肢であることが，本試験によって裏付けられた。

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
有害事象	33 (56.9)	30 (51.7)	31 (56.4)		
血液およびリンパ系障害					
リンパ節症	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		
心臓障害					
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.8)		
第一度房室ブロック	0	1 (1.7)	0		
動悸	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
耳および迷路障害					
耳不快感	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
内分泌障害					
甲状腺腫	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		
眼障害					
結膜出血	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)		
胃腸障害					
腹部不快感	0	0	1 (1.8)		
上腹部痛	1 (1.7)	0	0		
便秘	1 (1.7)	0	0		
齲歯	1 (1.7)	0	0		
下痢	2 (3.4)	0	1 (1.8)		
歯周病	0	0	1 (1.8)		
嘔吐	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (6.9)	0	3 (5.5)		
一般・全身障害および投与部位の状態					
投与部位疼痛	0	0	1 (1.8)		
顔面浮腫	1 (1.7)	0	0		
炎症	2 (3.4)	0	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
インフルエンザ様疾患	1 (1.7)	0	0		
浮腫	0	0	1 (1.8)		
末梢性浮腫	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
発熱	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	6 (10.3)	2 (3.4)	2 (3.6)		
肝胆道系障害					
肝機能異常	0	2 (3.4)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		
感染症および寄生虫症					
口角口唇炎	1 (1.7)	0	0		
気管支炎	0	0	1 (1.8)		
蜂巣炎	1 (1.7)	0	0		
結膜炎	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.7)	0	0		
毛包炎	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (1.8)		
胃腸炎	2 (3.4)	0	1 (1.8)		
歯肉炎	0	1 (1.7)	0		
手足口病	0	0	1 (1.8)		
ヘルペス性皮膚炎	1 (1.7)	0	0		
帯状疱疹	1 (1.7)	0	0		
膿痂疹	0	0	1 (1.8)		
上咽頭炎	8 (13.8)	3 (5.2)	10 (18.2)		
爪真菌症	1 (1.7)	0	0		
歯冠周囲炎	0	1 (1.7)	0		
咽頭炎	0	2 (3.4)	0		
細菌性肺炎	1 (1.7)	0	0		
白癬感染	0	0	1 (1.8)		
足部白癬	2 (3.4)	1 (1.7)	0		
癜風	0	1 (1.7)	0		
上気道感染	2 (3.4)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	17 (29.3)	11 (19.0)	16 (29.1)		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
傷害、中毒および処置合併症					
節足動物咬傷	0	1 (1.7)	0		
眼外傷	0	0	1 (1.8)		
角膜損傷	0	0	1 (1.8)		
熱傷	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	2 (3.6)		
臨床検査					
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (1.8)		
グリコヘモグロビン増加	0	1 (1.7)	0		
肝酵素上昇	0	0	1 (1.8)		
体重増加	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	2 (3.4)	2 (3.6)		
代謝および栄養障害					
糖尿病	1 (1.7)	3 (5.2)	0		
高脂血症	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
高尿酸血症	1 (1.7)	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	4 (6.9)	2 (3.6)		
筋骨格系および結合組織障害					
関節痛	1 (1.7)	0	2 (3.6)		
背部痛	1 (1.7)	2 (3.4)	1 (1.8)		
腰部脊柱管狭窄症	0	1 (1.7)	0		
筋骨格痛	0	0	1 (1.8)		
乾癬性関節症	0	0	1 (1.8)		
変形性脊椎症	0	1 (1.7)	0		
脊椎痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	4 (6.9)	6 (10.9)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）					
皮膚乳頭腫	0	2 (3.4)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
神経系障害					
頭痛	0	0	1 (1.8)		
感覚鈍麻	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
坐骨神経痛	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)		
精神障害					
不眠症	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
腎および尿路障害					
腎嚢胞	1 (1.7)	0	0		
腎機能障害	0	1 (1.7)	0		
尿管結石症	1 (1.7)	0	0		
尿失禁	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (5.2)	1 (1.7)	0		
生殖系および乳房障害					
良性前立腺肥大症	0	1 (1.7)	0		
女性化乳房	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
咳嗽	0	2 (3.4)	0		
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	1 (1.8)		
皮膚および皮下組織障害					
皮膚嚢腫	2 (3.4)	0	0		
接触皮膚炎	0	1 (1.7)	0		
薬疹	0	1 (1.7)	0		
湿疹	0	1 (1.7)	0		
乾癬性紅皮症	0	0	1 (1.8)		
汗腺炎	0	0	1 (1.8)		
乏汗症	1 (1.7)	0	0		
汗疹	0	1 (1.7)	0		

表 1. パート A で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
光線過敏性反応	0	0	1 (1.8)		
そう痒症	0	0	1 (1.8)		
乾癬	9 (15.5)	3 (5.2)	0		0.003**
脂漏性皮膚炎	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
中毒性皮疹	0	0	1 (1.8)		
蕁麻疹	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (20.7)	7 (12.1)	6 (10.9)		
血管障害					
大動脈瘤	1 (1.7)	0	0		
高血圧	0	1 (1.7)	0		
低血圧	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	2 (3.4)	0		

注：PBO 群：パート A でプラセボに割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート A の治験薬初回投与日からパート B の初回投与日前まで，また，パート A で早期中止に至った被験者では，パート A の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisher の直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ 75 mg 群間比較の *P* 値。表には，0.100 以下の *P* 値のみを示す。

[B] Fisher の直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ 150 mg 群間比較の *P* 値。表には，0.100 以下の *P* 値のみを示す。

***，**，*はそれぞれ有意水準 0.001，0.01 及び 0.05 としたときに統計学的に有意と判定されたことを意味する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__1.3.1.1

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
有害事象	18 (66.7)	23 (85.2)	35 (62.5)	31 (57.4)
血液およびリンパ系障害				
著明な白血球増多	0	1 (3.7)	0	0
白血球減少症	0	0	0	2 (3.7)
好中球減少症	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (3.7)	0	2 (3.7)
心臓障害				
心房細動	0	0	0	1 (1.9)
第一度房室ブロック	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	2 (3.7)
耳および迷路障害				
回転性めまい	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
胃腸障害				
上腹部痛	0	0	0	1 (1.9)
口唇炎	1 (3.7)	0	0	0
便秘	0	0	0	1 (1.9)
齲歯	0	1 (3.7)	1 (1.8)	4 (7.4)
下痢	0	1 (3.7)	0	1 (1.9)
小腸炎	0	0	1 (1.8)	0
胃炎	0	0	1 (1.8)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (3.7)	0	0
痔核	0	0	0	2 (3.7)
過敏性腸症候群	0	0	1 (1.8)	0
大腸ポリープ	0	0	0	1 (1.9)
悪心	0	1 (3.7)	1 (1.8)	1 (1.9)
直腸ポリープ	0	0	0	1 (1.9)
嘔吐	0	2 (7.4)	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	4 (14.8)	5 (8.9)	9 (16.7)

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態				
炎症	1 (3.7)	0	0	0
医療機器関連損傷	0	1 (3.7)	0	0
倦怠感	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	1 (3.7)	0	0
肝胆道系障害				
肝機能異常	0	0	3 (5.4)	0
脂肪肝	1 (3.7)	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	3 (5.4)	1 (1.9)
免疫系障害				
季節性アレルギー	1 (3.7)	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	1 (3.7)	0	0
感染症および寄生虫症				
急性副鼻腔炎	0	0	1 (1.8)	0
結膜炎	0	1 (3.7)	0	0
膀胱炎	0	0	1 (1.8)	0
爪の皮膚糸状菌症	1 (3.7)	0	0	0
毛包炎	0	0	2 (3.6)	2 (3.7)
皮膚真菌感染	0	1 (3.7)	0	0
胃腸炎	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
歯肉炎	0	0	2 (3.6)	0
ヘリコバクター感染	0	0	0	1 (1.9)
帯状疱疹	0	0	0	1 (1.9)
麦粒腫	0	0	0	1 (1.9)
インフルエンザ	1 (3.7)	1 (3.7)	3 (5.4)	2 (3.7)
上咽頭炎	8 (29.6)	8 (29.6)	12 (21.4)	11 (20.4)
食道カンジダ症	0	0	0	1 (1.9)
口腔ヘルペス	0	2 (7.4)	0	0
咽頭炎	1 (3.7)	1 (3.7)	3 (5.4)	0
細菌性肺炎	0	0	0	1 (1.9)
マイコプラズマ性肺炎	1 (3.7)	0	0	0

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
腎盂炎	0	0	1 (1.8)	0
鼻炎	0	1 (3.7)	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	1 (1.9)
皮膚細菌感染	0	1 (3.7)	0	0
皮膚感染	0	0	0	1 (1.9)
足部白癬	0	1 (3.7)	0	3 (5.6)
扁桃炎	0	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	9 (33.3)	15 (55.6)	22 (39.3)	20 (37.0)
傷害、中毒および処置合併症				
節足動物咬傷	1 (3.7)	1 (3.7)	0	0
凍瘡	1 (3.7)	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (1.9)
眼外傷	0	1 (3.7)	0	0
靭帯捻挫	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
外傷後頚部症候群	1 (3.7)	0	0	0
肋骨骨折	0	1 (3.7)	0	2 (3.7)
皮膚擦過傷	0	0	1 (1.8)	0
外傷性出血	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	3 (11.1)	2 (3.6)	4 (7.4)
臨床検査				
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.7)	0	0
血中非抱合ビリルビン増加	0	0	1 (1.8)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	3 (5.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (3.7)	0	0	0
リパーゼ増加	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	1 (1.9)
前立腺特異性抗原	0	0	0	1 (1.9)

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0	1 (1.9)
体重増加	0	1 (3.7)	3 (5.4)	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	2 (7.4)	7 (12.5)	8 (14.8)
代謝および栄養障害				
脱水	0	1 (3.7)	0	0
糖尿病	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
高脂血症	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
高トリグリセリド血症	1 (3.7)	0	0	1 (1.9)
高尿酸血症	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	1 (3.7)	2 (3.6)	3 (5.6)
筋骨格系および結合組織障害				
関節痛	3 (11.1)	3 (11.1)	0	0
背部痛	2 (7.4)	1 (3.7)	2 (3.6)	1 (1.9)
滑液包炎	0	0	0	1 (1.9)
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0	1 (1.9)
筋肉痛	0	0	0	1 (1.9)
四肢痛	0	0	0	1 (1.9)
関節周囲炎	0	0	1 (1.8)	0
弾発指	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (14.8)	4 (14.8)	4 (7.1)	4 (7.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）				
アクロコルドン	0	0	0	1 (1.9)
甲状腺の良性新生物	0	0	0	1 (1.9)
直腸癌	1 (3.7)	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	0	1 (1.8)	3 (5.6)
神経系障害				
頚腕症候群	1 (3.7)	0	0	0
浮動性めまい	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)
頭痛	0	0	1 (1.8)	0

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)
肋間神経痛	1 (3.7)	0	0	0
意識消失	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (1.8)	0
ヘルペス後神経痛	1 (3.7)	0	0	0
失神寸前の状態	0	1 (3.7)	0	0
緊張性頭痛	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (14.8)	2 (7.4)	2 (3.6)	2 (3.7)
精神障害				
消化管身体症状症	1 (3.7)	0	0	0
不眠症	0	0	0	2 (3.7)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	2 (3.7)
腎および尿路障害				
糖尿病性腎症	0	0	0	1 (1.9)
血尿	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)
生殖系および乳房障害				
良性前立腺肥大症	0	0	2 (3.6)	0
前立腺炎	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	2 (3.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
喘息	2 (7.4)	0	0	1 (1.9)
咳嗽	0	1 (3.7)	0	0
鼻出血	0	0	1 (1.8)	0
喉頭不快感	1 (3.7)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (3.7)	0	0
胸水	0	0	0	1 (1.9)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	1 (1.9)
副鼻腔障害	0	1 (3.7)	0	0
上気道咳症候群	0	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (11.1)	3 (11.1)	1 (1.8)	2 (3.7)

表 2. パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
皮膚および皮下組織障害				
ざ瘡	0	1 (3.7)	0	0
皮脂欠乏症	2 (7.4)	0	0	0
皮膚嚢腫	1 (3.7)	0	1 (1.8)	0
皮膚炎	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
接触皮膚炎	0	1 (3.7)	0	1 (1.9)
異汗性湿疹	0	0	1 (1.8)	0
湿疹	0	1 (3.7)	1 (1.8)	1 (1.9)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	1 (1.8)	0
皮下出血	0	0	1 (1.8)	0
手皮膚炎	0	0	1 (1.8)	0
多毛症	0	0	1 (1.8)	0
嵌入爪	1 (3.7)	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	1 (3.7)	0	0
そう痒症	1 (3.7)	0	1 (1.8)	0
乾癬	0	1 (3.7)	0	0
全身性皮疹	0	0	1 (1.8)	0
皮膚びらん	0	0	1 (1.8)	0
皮膚亀裂	0	0	1 (1.8)	0
蕁麻疹	1 (3.7)	1 (3.7)	2 (3.6)	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (18.5)	6 (22.2)	9 (16.1)	3 (5.6)
血管障害				
ほてり	0	0	1 (1.8)	0
高血圧	1 (3.7)	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	1 (1.8)	1 (1.9)

注：PBO/RZB_75 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg 群に切り替えられた被験者
PBO/RZB_150 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg 群に切り替えられた被験者
RZB_75/RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 75 mg 群であった被験者
RZB_150/RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 150 mg 群であった被験者

表 2.　パート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

パート B の開始前に投与中止となった被験者は，パート B の解析からは除外された。

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート B の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__1.3.1.2

表 3. パート A で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
有害事象	4 (6.9)	10 (17.2)	7 (12.7)		
心臓障害					
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.8)		
第一度房室ブロック	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
耳および迷路障害					
耳不快感	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
一般・全身障害および投与部位の状態					
投与部位疼痛	0	0	1 (1.8)		
インフルエンザ様疾患	1 (1.7)	0	0		
発熱	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)		
感染症および寄生虫症					
膿痂疹	0	0	1 (1.8)		
上咽頭炎	0	0	2 (3.6)		
咽頭炎	0	1 (1.7)	0		
細菌性肺炎	1 (1.7)	0	0		
足部白癬	0	1 (1.7)	0		
癜風	0	1 (1.7)	0		
上気道感染	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (3.4)	3 (5.2)	3 (5.5)		
臨床検査					
肝酵素上昇	0	0	1 (1.8)		
体重増加	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	1 (1.8)		
代謝および栄養障害					
高尿酸血症	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	0	0		

表 3. パート A で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO 群 (N=58) n (%)	RZB_75 群 (N=58) n (%)	RZB_150 群 (N=55) n (%)	*P* 値[A]	*P* 値[B]
筋骨格系および結合組織障害					
関節痛	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)		
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）					
皮膚乳頭腫	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
神経系障害					
感覚鈍麻	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
腎および尿路障害					
腎機能障害	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	0		
生殖系および乳房障害					
良性前立腺肥大症	0	1 (1.7)	0		
女性化乳房	1 (1.7)	0	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.7)	1 (1.7)	0		
皮膚および皮下組織障害					
湿疹	0	1 (1.7)	0		
そう痒症	0	0	1 (1.8)		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.7)	1 (1.8)		
血管障害					
高血圧	0	1 (1.7)	0		
低血圧	0	1 (1.7)	0		
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (3.4)	0		

注：PBO 群：パート A でプラセボに割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者
RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受けた被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

表 3. パートAで治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

有害事象とは，パートAの治験薬初回投与日からパートBの初回投与日前まで，また，パートAで早期中止に至った被験者では，パートAの治験薬初回投与日から治験薬最終投与の105日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisherの直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ75 mg群間比較のP値。表には，0.100以下のP値のみを示す。

[B] Fisherの直接確率法を用いたプラセボ群とリサンキズマブ150 mg群間比較のP値。表には，0.100以下のP値のみを示す。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終CSR Table 14.3__1.7.1

表 4. パート B で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
有害事象	7 (25.9)	6 (22.2)	6 (10.7)	7 (13.0)
血液およびリンパ系障害				
白血球減少症	0	0	0	1 (1.9)
好中球減少症	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
耳および迷路障害				
回転性めまい	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
胃腸障害				
齲歯	0	0	0	1 (1.9)
小腸炎	0	0	1 (1.8)	0
悪心	0	0	0	1 (1.9)
直腸ポリープ	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	3 (5.6)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (3.7)	0	0	0
肝胆道系障害				
脂肪肝	0	0	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	0	1 (1.9)
感染症および寄生虫症				
胃腸炎	0	0	0	1 (1.9)
ヘリコバクター感染	0	0	0	1 (1.9)
インフルエンザ	1 (3.7)	0	0	0
上咽頭炎	1 (3.7)	2 (7.4)	2 (3.6)	1 (1.9)
食道カンジダ症	0	0	0	1 (1.9)
口腔ヘルペス	0	1 (3.7)	0	0
咽頭炎	0	1 (3.7)	1 (1.8)	0
皮膚細菌感染	0	1 (3.7)	0	0
足部白癬	0	1 (3.7)	0	0

表 4. パート B で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 21.0 基本語	PBO/ RZB_75 群 (N=27) n (%)	PBO/ RZB_150 群 (N=27) n (%)	RZB_75/ RZB_75 群 (N=56) n (%)	RZB_150/ RZB_150 群 (N=54) n (%)
扁桃炎	0	1 (3.7)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	5 (18.5)	3 (5.4)	3 (5.6)
臨床検査				
体重増加	0	1 (3.7)	0	1 (1.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (3.7)	0	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害				
弾発指	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	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）				
直腸癌	1 (3.7)	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	0	0	0
生殖系および乳房障害				
良性前立腺肥大症	0	0	1 (1.8)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害				
湿疹	0	1 (3.7)	0	0
多毛症	0	0	1 (1.8)	0
そう痒症	1 (3.7)	0	0	0
蕁麻疹	1 (3.7)	0	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (7.4)	1 (3.7)	1 (1.8)	0

注：PBO/RZB_75 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 75 mg 群に切り替えられた被験者
PBO/RZB_150 群：パート A でプラセボ群に割り付けられ，投与を受け，パート B でリサンキズマブ 150 mg 群に切り替えられた被験者
RZB_75/RZB_75 群：パート A でリサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 75 mg 群であった被験者
RZB_150/RZB_150 群：パート A でリサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられ，投与を受け，パート B でもリサンキズマブ 150 mg 群であった被験者
パート B の開始前に投与中止となった被験者は，パート B の解析からは除外された。

表 4. パート B で治験薬との因果関係が否定できない有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パート B の治験薬初回投与日から治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-004（1311.38）試験最終 CSR Table 14.3__1.7.2

重篤な有害事象の叙述

Subject 3800707 (81007)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
細菌性肺炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81007	3800707	PBO/RZB_150	3[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
COLD EXTREMITIES	
HEADACHE	
MENSES PAINFUL	
PALPITATIONS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 31	[redacted]20[redacted] / 31	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 134	[redacted]20[redacted] / 276	143

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX	Stop RX Day

		Day or Year	
SHIGYAKUSAN	7.5 G		225
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	10 MG	-68	143
WHITE SOFT PARAFFIN	NO UNIT	-40	ONGOING
UNSPECIFIED HERBAL	7.5 G	65	134
CEFCAPENE PIVOXIL HYDROCHLORIDE	300 MG	87	92
RESPIRATORY SYSTEM	4 CAPSULE	111	115

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	PNEUMONIA BACTERIAL
Preferred term	細菌性肺炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 111
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	134
Duration of AE	24 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳のアジア人女性であり，BMI16.4（過少体重と判断された）のタバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。被験者はセクキヌマブの曝露歴があった。被験者は細菌性肺炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 1 日目～投与 31 日目，プラセボ群に無作為に割付けられ，その後，投与 134 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 111 日目，被験者は発熱を発現し，市販の感冒薬を服用した。投与 115 日目，皮膚科を受診した際，精密検診を推奨された。臨床検査の結果，炎症マーカーの上昇が認められ，胸部のコンピュータ断層撮影（CT）から肺炎が示唆された。入院し，コンタック（呼吸器系），静脈内ブドウ糖，静脈内輸液，静脈内アジスロマイシンとセフトリアキソンの合剤，デキストロメトルファン，ブデソニド，静脈内ヘパリン，

麦門冬湯，静脈内リンゲル滅菌溶液，静脈内ビタメジン，カルボシステイン及びセフカペンの投与を受けた。投与 116 日目，咳嗽及び肺炎のため漢方薬及び長時間作用性 β2 刺激薬の投与を開始した。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。追跡胸部 CT の結果，肺炎は陰性であり，臨床検査の結果炎症マーカーは正常であった。投与 134 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，細菌性肺炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

被験者番号 3801206 (81012)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
直腸ポリープ	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81012	3801206	RZB_150/RZB_150	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ASTHMA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
POLLINOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 281	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
BARIUM SULFATE		310	310

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	RECTAL POLYP
Preferred term	直腸ポリープ
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 310 (29 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	337 (56 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	28 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 5[redacted] 歳のアジア人男性で，BMI 25.5（過体重と判断された）の元喫煙者（詳細は未報告）及び現飲酒者であった（詳細は未報告）。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），喘息，高血圧及び花粉症であった。被験者は直腸ポリープを発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。被験者は，好中球減少症，白血球減少症及び感覚鈍麻（全て非重篤）の既往歴があった。投与 310 日目（最終投与後 29 日），被験者は肛門出血の徴候及び症状があった。内視鏡検査の結果，直腸ポリープが認められた。被験者は痔核（非重篤）を併発した。投与 336 日目，被験者は入院し，結腸内視鏡検査及び直腸ポリープ切除を受けた。生検の結果，中等度から重度の異型を伴う管状腺腫の増殖が認められ，切除断端に異形細胞は認められなかった。治療薬は，ブスコパン，フルマゼニル，モビプレップ，フルニトラゼパム及び硫酸バリウムであった。関連する併用薬は，ゲンチアナ，マグネシウム，ハイフル配合顆粒及び炭酸水素ナトリウムであった。直腸ポリープのため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 337 日目（最終投与後 56 日），直腸ポリープは回復したと判断された。

治験責任医師は，直腸ポリープは治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は，直腸ポリープは治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，被験者の年齢と関連する可能性が高いことを挙げた。

被験者番号 3801506 (81015)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
皮膚嚢腫	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81015	3801506	RZB_75/RZB_75	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
EPIDERMAL CYST	
HBV ANTIBODY POSITIVE	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
QFTB POSITIVE	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 280	168

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

	Year	
HEPARINOID	1	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE	64	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF EPIDERMAL CYST
Preferred term	皮膚嚢腫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 280
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	348 (68 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	69 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 5[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性で，BMI 26.7（過体重と判断された）の現タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び現飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），関節症性乾癬，クオンティフェロン陽性及び肥満であった。被験者は皮膚嚢腫の悪化を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 280 日目，被験者は左腕のしこりの疼痛を訴えた。投与 314 日目，磁気共鳴画像の結果，表皮嚢胞が認められた。投与 327 日目，被験者は入院し，表皮嚢胞の切除術を受けた。被験者は，皮下出血（非重篤な有害事象）を併発した。治療薬は，静脈内エピネフリン，静脈内グルアセト 35（維持液），静脈内フルルビプロフェン，静脈内補液，セファゾリン，クロルヘキシジン，ゲンタマイシン，キシロカイン，セフジニル，ベトノバール G 及びアセトアミノフェンであった。関連する併用薬は，ヒルドイド，ヒドロコルチゾン及びペンタゾシンであった。投与 348 日目（最終投与後 68 日），皮膚嚢腫は回復したと判断された。皮膚嚢腫のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。追加の情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，皮膚嚢腫の悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，皮膚嚢腫は一般集団においてよく見られる疾患であることを挙げた。

被験者番号 3801602 (81016)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
直腸癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81016	3801602	PBO/RZB_75	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARIES	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
GASTRIC ULCER	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 280	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
WHITE SOFT PARAFFIN		-21	363

EPINASTINE HYDROCHLORIDE		-21	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE		-21	ONGOING
TELMISARTAN	40 MG	29	ONGOING
AMLODIPINE	5 MG	85	ONGOING
TRICHLORMETHIAZIDE	0.5 MG	251	ONGOING
SENNOSIDE A+B CALCIUM	12 MG	369	369
SODIUM PICOSULFATE	0.75 %	369	369
COLYTE	1 BOTTLE	370	370
DIMETICONE	2 %	370	370
GLUCAGON	1 VIAL	370	370
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	2 %	370	370

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	RECTAL CANCER
Preferred term	直腸癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 378 (98 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	LIFE-THREATENING
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION, OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 6[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性で，BMI 21.2（標準体重と判断された）の現タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び現飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），胃潰瘍，右脚ブロック，高血圧であった。被験者は，シクロスポリン及びエソメプラゾールの曝露歴があった。被験者は直腸癌を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は，投与 1 日目及び 29 日目，プラセボ群に無作為に割付けられ，投与 112 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 378 日目（最終投与後 98 日），被験者は直腸癌を発現し，重篤と判断された。本事象発現前に異常大動脈瘤の有害事象を発現し，追跡検査としてコンピュータ断層撮影（以下「CT」）を投与 337 日目に実施した。その結果，被験者の直腸に軽度の壁肥厚が認められ，以前の CT 結果と比較すると軽度に肥大した直腸傍リンパ節が認められた。投与 370 日目，被験者は大腸内視鏡検査を受け，直腸 S 状結腸移行部に自己誘発性の中心部が深い潰瘍形成を伴う 2 型の癌が認められた。内視鏡検査中に生検が実施された結果，1 次診断で大腸腺腫と診断され，2 次診断で進行結腸癌と診断された。投与 378 日目，被験者は直腸癌と診断され，入院した。臨床検査結果を下表に示す。CT スキャンの結果，造影増強により不規則に分布する壁肥厚が直腸に認められ，癌であると判断された。漿膜に異常は認められなかった。下腸間膜静脈及び中腸間膜静脈に沿ってリンパ節症が認められ，リンパ節転移が疑われた。小規模に肥大したリンパ節が複数及び著しく肥大したリンパ節が 1 つあった。腹部大動脈領域にリンパ節症は認められなかった。肺及び肝臓への転移は認められなかった。軽度の肺気腫があり，腎嚢胞は両側にあり，胸水及び腹水は認められなかった。以前の治験で得られた所見と比較して，腹部大動脈瘤の所見、すなわち胸部遠位下行大動脈の拡張と著名な動脈硬化性変化には明らかな変化は認められなかった。投与 430 日目，被験者は入院し，直腸癌手術（腹腔鏡下高位前方切除術）を受けた。前方切除の結果，口側の切除縁から 7.5 cm 離れたところに大きさ 2×2 cm の 2 型の病変部が肉眼で認められた。さらに，口側の切除縁から 2 cm 離れたところに大きさ 0.7×0.5 cm の 0-1p 型のポリープが認められた。このポリープは，組織学的に，結合した管状構造，篩状構造，不規則な管状構造内で異常に肥大した核が成長する細胞を伴う腫瘍で，中等度の分化型管状腺癌が示された。投与 443 日目，被験者は退院した。フォローアップの臨床検査結果を下表に示す。治療薬は報告されなかった。直腸癌のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。最終診察の時点で直腸癌は継続していると判断された。

治験責任医師は，直腸癌は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は，直腸癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，被験者の年齢，40 年の喫煙歴及び結腸癌の家族歴（被験者の父）のリスク因子を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	White blood cell count (Reference Range: Not Provided) cells/microL	Red Blood Cell Count (Reference Range: Not Provided) x 10000 cells/microL	Hemoglobin (Reference Range: Not Provided) g/dl	Hematocrit (Reference Range: Not Provided) %	Platelet Count (Reference Range: Not Provided) x 10000 cells/microL	Mean Platelet Volume (Reference Range: Not Provided) fL
Day 391	8640	480	15.5	44.2	49.1	8.2
Day 456	7470	427	13.4	39.9	64.7	8.3

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Mean Cell Hemoglobin (Reference Range: Not Provided) pg	Neutrophils (Reference Range: Not Provided) %	Lymphocytes (Reference Range: Not Provided) %	Monocytes (Reference Range: Not Provided) %	Eosinophils (Reference Range: Not Provided) %	Basophils (Reference Range: Not Provided)%
Day 391	32.3	62.8	39.7	5.7	2.5	0.3
Day 456	31.4	56	30	8.8	4.7	0.5

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	CA-19-9 (Reference Range: >36.8) U/ML	Carcinoembryogenic Antigen (Reference Range: > 5.2) ng/mL
Day 430	7.6	7.2
Day 456	7.6	4.7

Subject 3802201 (81022)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
乾癬	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81022	3802201	RZB_75	3[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
WHITE SOFT PARAFFIN			ONGOING
CEFAZOLIN SODIUM	1 G	3	3
CEFDINIR	300 MG	3	6
BETAMETHASONE		4	17
DIFLUPREDNATE		4	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE		4	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	WORSENING OF PSORIASIS
Preferred term	乾癬
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 4 (3 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	18 (17 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	15 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 34.3（肥満と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び喫煙者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年）であった。被験者は，光線療法，クロベタゾール，サリチル酸，尿素及びタカルシトールの曝露歴があった。被験者は乾癬の悪化を発現した。

Clinical Course of Event 1:

無作為割付けの 1 週間前，被験者は発熱及び身体痛があった。被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。治験薬の初回投与前のバイタルサインは以下の通りである。血圧 125/75 mmHg，脈拍 110 bpm，呼吸数 18 回／分及び体温 36.8°C であった。被験者は熱がなかったが，治験責任医師は臨床所見に問題ありと判断した。治験薬の初回投与後，被験者は 38.5℃の発熱があり，カロナールの投与を受けた。投与 3 日目，蜂巣炎が疑われたため，被験者はセファゾリンの投与を受けた。投与 4 日目（最終投与後 3 日），被験者は尋常性乾癬の悪化を発現し，入院した。関連する併用薬は，白色ソフトパラフィン，ジフルプレドナート，ベタメタゾン及びハイドロコルチゾンであった。投与 7 日目，肺を含むコンピュータ断層撮影の結果，「区域 I，右肺底区域 S10 及び左肺下葉 S8 に濃度上昇」が認められた。CT の結果は炎症性変化によるものではないと考えられた。甲状腺に低吸収の小結節が認められた。肝臓はびまん性変化を伴い，肝嚢胞及び脂肪肝が疑われた。投与 17 日目，発熱は消失し，胴体及び四肢に軽度に角質化した赤色の色素が残存していた。被験者はセクキヌマブの投与を受けた。本事象のため，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。被験者は退院し，投与 18 日目（最終投与後 17 日），本事象は消失したと判断された。追加情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，乾癬の悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因は原疾患である乾癬の再燃と判断した。

被験者番号 3803206 (81032)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
意識消失	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81032	3803206	PBO/RZB_75	5[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ALLERGIC CONJUNCTIVITIS	
CARDIAC HYPERTROPHY	
CERVICAL SPRAIN	
CHRONIC GASTRITIS	
COLON POLYP	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HEADACHE	
INSOMNIA	
INTERNAL HEMORRHOID	
LIVER DYSFUNCTION	
MENSTRUAL IRREGULARITY	
PANIC DISORDER	
PERIODONTITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]19[redacted]
VERRUCA VULGARIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 281	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ROSUVASTATIN CALCIUM	7.5 MG		344
CALCIUM CARBONATE W/DIASTASE/HERBAL	1.3 G		ONGOING
EZETIMIBE	10 MG		ONGOING
TRIAZOLAM	0.25 MG		ONGOING
HEPARINOID		29	ONGOING
PAROXETINE	20 MG	31	ONGOING
CLONAZEPAM	0.5 MG	74	ONGOING
LOXOPROFEN SODIUM		90	ONGOING
VILDAGLIPTIN	50 MG	148	ONGOING
LOXOPROFEN SODIUM		192	ONGOING
MUCOPOLYSACCHARIDE POLYSULFURIC ACID ESTER		239	ONGOING
FLEBOBAG RING LACT		328	328

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LOST CONSCIOUSNESS
Preferred term	意識消失
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 328 (47 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	328 (47 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	1 DAY
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 5[redacted] 歳（登録時）のアジア人女性で，現喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，不眠症，パニック障害，高血圧，糖尿病，高脂血症，肥満（BMI 34.4），心肥大及び手指のしびれ感であった。被験者は意識消失を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は，投与 1 日目及び投与 29 日目，プラセボ群に無作為に割付けられ，投与 113 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 328 日（最終投与後 47 日），被験者は仕事中に意識消失を発現し，救急車で病院に搬送された。収縮期血圧（以下「BP」）は 198 mmHg であった（拡張期 BP は不明）。胸部X線，心電図及び血液検査（詳細は未報告）の結果は正常範囲内であった。診察時，被験者は，事象発現の前日によく眠れなかったと訴えた。被験者は点滴静注（乳酸リンゲル液）による治療を受けた。併用薬は，トリアゾラム，クロナゼパム，ロキソプロフェン，ビルダグリプチン及びパロキセチンであった。意識消失のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。同日，被験者は退院し，意識消失は回復したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，意識消失は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，IL-23 抑制因子と意識消失には生物学的妥当性はないとし，追加のリスク因子として睡眠不足及び高血圧を挙げた。

Subject 3803502 (81035)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
急性心筋梗塞	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81035	3803502	RZB_150/RZB_150	7[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ATROPHIC GASTRITIS	
BARRETT'S ESOPHAGUS	
CALCULUS RENAL (RT)	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
EMPHYSEMA	
LATENT TUBERCULOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
RENAL CYST (BOTH)	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 26	[redacted]20[redacted] / 26	1
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 281	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ISONIAZID	300 MG	-22	245
BEPOTASTINE BESILATE	20 MG	26	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		26	ONGOING
NEO NICHIPHAGEN C	6 TABLET	35	245
NICOTINE	17500 MG/M2	37	64
NICOTINE	17500 MG/M2	65	80

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
Preferred term	急性心筋梗塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 79
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 24.8（標準体重と判断された）の喫煙者（1.5 箱／日を 50 年間）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬，2 型糖尿病及び肺気腫であった。被験者は急性心筋梗塞を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 79 日目，被験者は胸痛を発現したが，全身症状は安定しており，急性心筋梗塞（99%狭窄）のため入院した。血圧（BP）は 137/82 mmHg，脈拍数は 89 bpm，SpO_2（酸素飽和度）は 97%であり，呼吸数は 18 回／分であった。関連する臨床検査値を下表に示す。冠動脈造影の結果，房室結節 50%ブロック，99%ブロック，D1 冠動脈 50%ブロック及び D2 冠動脈 75%ブロックが認められた。経皮的冠インターベン

ションが実施され，ステントが留置された。関連する併用薬はニコチンであった。治療薬は報告されなかった。投与 81 日目，胸部不快感は消失した。追加の臨床検査結果を下表に示す。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 82 日目，本事象は回復と判断された（治験責任医師への問い合わせで確認）。投与 93 日目，被験者は退院した。

治験責任医師は，本事象は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，既存の糖尿病，元喫煙者（30 本／日を約 50 年間）及び被験者の年齢との関連が高い可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	C-reactive protein Reference range: Not Provided mg/dl	Blood urea nitrogen Reference range: Not Provided mg/dl	Creatinine Reference range: Not Provided mg/dl	Glomerular Filtration rate Reference range: Not Provided mL/min 1.73m2	Creatinine Kinase Reference range: Not Provided IU/L	Brain Natriuretic Reference range: Not Provided pg/ml	Troponin Reference range: Not Provided pg/ml
Day 79	0.03	18.8	1.11	51.1	1707		
Day Unknown							39631.3
Day 81						138.1	
Day 82	8.31	15.6	1.23	45.7	207	95.2	

Subject 3803503 (81035)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
低血圧	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81035	3803503	RZB_75/RZB_75	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HYPERURICEMIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	75 MG	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 288	176

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day

AZELNIDIPINE	16 MG		1
TELMISARTAN	80 MG		1
BEPOTASTINE BESILATE	10 MG	-70	288
TRICHLORMETHIAZIDE	2 MG	-64	1
WHITE SOFT PARAFFIN		-14	ONGOING
PNEUMOCOCCAL VACCINE	0.5 ML	-8	-8
FEBUXOSTAT	10 MG	-8	145
BED REST		1	4
OSMOSAL		1	4

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LOW BLOOD PRESSURE
Preferred term	低血圧
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 1
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	102
Duration of AE	102 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，肥満（BMI 26.6），高血圧，高尿酸血症及び糖尿病であった。被験者は低血圧を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 1 日目，絶食検査のため，被験者は抗高血圧薬及び利尿薬を服用せずに病院を受診した。治験薬投与前である 9 時 27 分，被験者の血圧（BP）は 106/62 mmHg であり，脈拍数は 94 bpm であった。治験薬投与 5 分後の 11 時 23 分，血圧は 109/59 mmHg であり，脈拍数は 90 bpm であった。治験薬投与 1 時間後の 12 時 18 分，血圧は 90/53 mmHg 及び脈拍数は 100 bpm であった。13 時 30 分，被験者は指先のわずかなしびれ感を訴え，血圧は 100/60 mmHg を下回った。被験者はその後，中等度の低血圧のため入院し

た。併用薬は，アゼルニジピン，トリクロルメチアジド及びテルミサルタンであった。治療薬は，オスモサル及び補液療法であった。4 日後，被験者は退院し，血圧は 92/68 mmHg であった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。一度，被験者が自宅で血圧を計測した際，およそ 130/80 mmHg であった。投与開始 102 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 3804001 (81040)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
乾癬性紅皮症	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81040	3804001	RZB_150	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CHOLECYSTITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DYSLIPIDEMIA	
HYPERURICAEMIA	
INFLAMMATORY SKIN [ATHEROMA]	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
[INFLAMMATORY] SKIN ATHEROMA	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
CALCIPOTRIOL			-15

FLUOCINONIDE			ONGOING
BENZBROMARONE	50 MG	-35	ONGOING
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	10 MG	-35	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		-35	ONGOING
PARACETAMOL	200 MG	-23	1
ACETYLSALICYLIC ACID	0.2 G	-23	ONGOING
BISOPROLOL FUMARATE	2.5 MG	-23	ONGOING
ENALAPRIL MALEATE	5 MG	-23	ONGOING
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	10 MG	-23	ONGOING
FUROSEMIDE	40 MG	-23	ONGOING
PRASUGREL HYDROCHLORIDE	3.75 MG	-23	ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	10 MG	-23	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		-23	ONGOING
FLUOROMETHOLONE	5 ML	8	106
MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE	5 ML	8	106
NEO-MEDROL EYE-EAR	3 G	8	106
PREDNISOLONE		11	43
CALCIPOTRIOL		11	ONGOING
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES		11	ONGOING
EZETIMIBE	10 MG	11	ONGOING
HYDROCORTISONE BUTYRATE		11	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	PSORIATIC ERYTHRODERMA
Preferred term	乾癬性紅皮症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 11 (10 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	106 (105 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	96 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳のアジア人男性であり，BMI 31.3（肥満と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，皮下粉瘤，高尿酸血症及び中等度～重度の尋常性乾癬（19[redacted] 年）であり，光線療法，シクロスポリン及びエトレチナートの曝露歴があった。被験者は乾癬性紅皮症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 11 日目（最終投与後 10 日），本被験者は発熱及び発疹増悪の徴候及び症状を発現し，外来通院に至った。シクロスポリンの投与を中止した際に乾癬が悪化したと判断され，被験者は入院した。関連する臨床検査値を下表に示す。治療薬は，プレドニゾロン，カルシポトリオール，皮膚軟化剤及び保護薬，エゼチミブ，ハイドロコルチゾン及び静脈内補液であった。関連する併用薬は，ベンズブロマロン，ビソプロロール，エナラプリル，エソメプラゾール，プラスグレル，ロスバスタチン，フルオロメトロン，モキシフロキサシン及びネオメドロールであった。投与 18 日目，プレドニゾロン使用のため被験者に体重減少（数値は不明）が認められた。本事象のため，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。投与 106 日目（最終投与後 105 日），本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，乾癬性紅皮症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として原疾患である乾癬とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	White blood cell Reference range: Not Provided cells/microL	Red blood cell Reference range: Not Provided x 1000 cells/ microL	Hemoglobin Reference range: Not Provided g/L	Hematocrit Reference range: Not Provided %	Blood Glucose Reference range: Not Provided mg/dl	Total Bilirubin Reference range: Not Provided mg/dl	Glomerular Filtration Rate Reference range: Not Provided mL/min/ 1.73 m^2
Day 11	6400	367	11.7	35.6	93	1.04	24

M16-008（1311.3）試験

治験の標題： [redacted]/ABBV-066 (Risankizumab) Versus Ustekinumab and Placebo Comparators in a Randomized Double Blind Trial for Maintenance Use in Moderate to Severe Plaque Type Psoriasis	
施設数 / 実施国名：79 施設（オーストラリア，カナダ，チェコ共和国，フランス，ドイツ，日本，韓国及び米国の 8 ヵ国）	
治験調整医師：[redacted]	
公表文献 (参考資料) ：なし	
治験期間： 治験開始日：2016 年 2 月 24 日 治験終了日：2017 年 9 月 18 日	開発のフェーズ：III

目的：

本試験の主要目的は，中等症から重症の尋常性乾癬患者におけるリサンキズマブの有効性及び安全性をウステキヌマブ及びプラセボと比較することであった。また，薬物動態の評価，並びに抗薬物抗体の出現とその有効性及び安全性に対する影響の評価も目的とした。

被験者数 (計画時と解析時) ：

計画時：500 名

解析時：506 名

診断と主要な組入れ基準：

本試験の組入れ基準は，18 歳以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者で，乾癬罹患期間が 6 ヵ月以上で病態が安定しており，関節症性乾癬（PsA）を有するか，又は有さず，乾癬病変が体表面積（BSA）の 10%以上に及んでおり，乾癬面積重症度指数（PASI）が 12 点以上であり，医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアが 3 点以上であり，全身療法又は光線療法の対象となると判断された患者とした。本試験の除外基準は，尋常性乾癬以外の乾癬を併発する者，薬剤性乾癬の現症を有する者，乾癬以外の活動性炎症性疾患が進行中の者，併用制限薬を使用中の者，慢性感染症又は関連する急性感染症を有する者（ヒト免疫不全ウイルス，ウイルス性肝炎，活動性結核など），リサンキズマブ投与歴のある者，妊娠中又は授乳中であるか妊娠を計画している者のいずれか 1 つ以上に該当する患者とした。

治験方法：

本試験は第 III 相，多施設共同，国際共同，無作為化，二重盲検，ダブルダミー，プラセボ及び実薬対照，並行群間試験であり，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象としてリサンキズマブをウステキヌマブ及びプラセボと比較した。パート A では，有効性の複合主要評価項目を投与 16 週時に評価した。また，試験開始時にプラセボ群に無作為に割り付けられたすべての被験者に対し，投与 16 週時にリサンキズマブ 150 mg の投与を開始した。投与 40 週時まで投与を継続することとした。少なくとも投与 52 週時まで追加調査し，投与 52 週時にその他の評価項目を評価することとした。安全性は試験期間を通して評価した。試験を完了した被験者のうち，適格基準を満たし投与継続を希望する者は，非盲検継続投与試験（M15-997［1311.31］試験）に移行可能とした。非盲検継続投与試験に移行した被験者は，本試験の追跡調査来院を行わなかった。早期中止に至った被験者及び非盲検継続投与試験に移行しなかった被験者は，治験薬最終投与後に最終来院させることとした。

被験薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
リサンキズマブ	皮下注射用溶液	225 mM ソルビトール及び 0.02%ポリソルベート 20 を含有する 4.4 mM コハク酸緩衝液	[redacted]ファーマ社	[redacted]

		を溶媒とするリサンキズマブ注射用溶液（pH 6.2）0.87 mL が充填された 1 mL プレフィルドシリンジ（PFS）（表示量 0.83 mL）		
リサンキズマブのプラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液 0.87 mL が充填された 1 mL PFS（表示量 0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]

治療期間：最長 40 週間

対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：

治験薬	剤形	製剤組成	製造者	バルクロット番号
ウステキヌマブ	皮下注射用溶液	ショ糖，L-ヒスチジン，L-ヒスチジン塩酸塩水和物，ポリソルベート 80 を含有する注射用水が充填された 0.5 mL 又は 1 mL PFS（表示量 0.5 mL 又は 1 mL	Janssen-Cilag	[redacted]
ウステキヌマブのプラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液が充填された 0.5 mL 又は 1 mL PFS。表示量 0.5 mL 又は 1 mL。	[redacted]ファーマ社	[redacted]

評価基準：

有効性：

パート A の複合主要評価項目は，投与 16 週時に PASI スコアがベースライン時と比較して 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合，及び投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合とし，両評価項目をリサンキズマブ群とプラセボ群の間で比較した。

順序付けされた副次評価項目を以下のように設定した。

1. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がプラセボ群との差を示さない。
2. 投与 16 週時に PASI スコアが 100%の減少（PASI 100）を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がプラセボ群との差を示さない。
3. 投与 16 週時に皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がプラセボ群との差を示さない。
4. 投与 16 週時に乾癬症状評価スケール（PSS）スコアが 0 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がプラセボ群との差を示さない。
5. 投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
6. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
7. 投与 16 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。

8. 投与 16 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
9. 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
10. 投与 52 週時に PASI 100 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
11. 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
12. 投与 12 週時に PASI 75 を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
13. 投与 12 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
14. 投与 16 週時に DLQI スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合に関して，リサンキズマブ群がウステキヌマブ群との差を示さない。
15. 投与 16 週時の PSS 合計スコアのベースライン時からの平均変化量に関して，リサンキズマブ群がプラセボ群との差を示さない。

その他に以下の副次評価項目を設定した。

- 投与 16 週時に PASI スコアが 75%の減少（PASI 75）を達成した被験者の割合
- 投与 52 週時の sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合
- 投与 52 週時に PASI 75 を達成した被験者の割合

薬物動態：
血漿中リサンキズマブ濃度を測定した。免疫原性を評価するため，リサンキズマブに対する抗薬物抗体及び中和抗体を測定した。

安全性：
安全性の評価項目は，有害事象の収集，臨床検査値，身体診察所見及び局所刺激性とした。

統計手法：
有効性：
有効性の解析は，治療を意図した割付けに基づいた解析（ITT）の原則に基づき，無作為化割付けされた全被験者を解析対象とした。治療効果は，両側有意水準 0.05 として評価した。

薬物動態：
各採血時点（治験来院時）における血漿中リサンキズマブ濃度の要約統計量を算出した。免疫原性（抗薬物動態［ADA］及び中和抗体［NAb］）データは，特定の期間（投与 0 週時から 16 週時及び投与 0 週時から 52 週時）及び来院別に要約した。各来院時の血漿中リサンキズマブ濃度は，ADA 及び NAb の状況別（陽性又は陰性）に比較した。

安全性：
安全性は，有害事象報告，臨床検査値，身体診察所見（バイタルサイン，12 誘導心電図など）及び局所刺激性について解析した。安全性は，安全性の解析対象集団（治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成）を用いて要約した。安全性の評価項目は，被験者が実際に使用した治療に基づいて解析した（as-treated analysis）。本報告書に示す有害事象はすべて，治療中に発現した有害事象とみなされた事象である。治療中に発現した有害事象とは，治験薬初回投与後から解析対象期間中の治験薬最終投与の 105 日後まで（その後の試験

期間に移行した被験者については，その後の試験期間の初回投与前まで）に発現したあらゆる事象と定義した。

要約 / 結論：

有効性：

複合主要評価項目は，投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合及び sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合であり，両評価項目について，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意に良好な結果が得られた。また，パート A の順序付けされたすべての副次評価項目についても，統計学的な有意差が認められた。これらの結果は，順序付けされた評価項目に設定されなかった他の反応レベルの評価項目（投与 16 週時の PASI 75 など）でも，リサンキズマブのプラセボ及びウステキヌマブに対する優越性を示す結果が得られたことによって裏付けられた。

パート B では，試験開始時にリサンキズマブ群又はウステキヌマブ群に無作為に割り付けられた患者に対し，各自が割り付けられた治験薬の 12 週ごとの投与を継続した。試験開始時にプラセボ群に無作為に割り付けられた患者に対しては，投与 16 週時にリサンキズマブ投与を開始し，q12w 投与を継続した。パート B の順序付けされた副次評価項目もすべて達成され，リサンキズマブは PASI 及び sPGA のすべての反応レベルでウステキヌマブに対する優越性を一貫して示した。

投与 12，16 及び 52 週時に PASI 90，PASI 100，及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合について，リサンキズマブ群とウステキヌマブ群の間に統計学的な有意差がみられ，このことから，皮膚病変の消失又はほぼ消失の達成に関して，リサンキズマブがウステキヌマブに優越することが確認された。リサンキズマブ投与が継続された被験者では，投与 16 週時における PASI 90 及び sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」が達成された被験者の割合が，投与 16 週時以降も維持された一方，PASI 100 を達成した被験者の割合及び sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合は，投与 16 週時以降に改善し続け，投与 52 週時に皮膚病変の完全な消失が達成された被験者の割合は約 60%であった。試験開始時にプラセボ群に割り付けられた被験者では，リサンキズマブ投与への切り替え後，疾患が大幅に改善した。

さらに，投与 16 週時における爪乾癬，掌蹠乾癬及び頭皮乾癬の改善の指標について，リサンキズマブ群でプラセボ群と比較して統計学的に有意に良好な結果が得られた。これらの改善は，リサンキズマブ投与継続中はおおむね持続した。

薬物動態：

中等症から重症の尋常性乾癬患者にリサンキズマブ 150 mg を投与 0 週時及び 4 週時，その後は 12 週ごとに皮下投与したとき，投与 4 週時及び 16 週時における血漿中濃度のトラフ値の幾何平均値は，それぞれ 5.54 μg/mL 及び 1.85 μg/mL であり，投与 28 週時から 52 週時までの血漿中濃度のトラフ値の幾何平均値は，1.58 μg/mL から 1.73 μg/mL までの範囲であった。

リサンキズマブを 1 回以上投与された被験者のうち，リサンキズマブ投与開始前に ADA が検出された被験者の割合は 4%（401 名中 17 名）であった。リサンキズマブに対する ADA（治療中に発現した ADA）の発現率は 22%（402 名中 90 名）であり，これらの被験者の約半数が中和 ADA 陽性であった。ウステキヌマブ群（本試験でリサンキズマブを投与されなかった被験者）では，リサンキズマブに対する ADA 及び NAb の発現率がそれぞれ 9%及び 6%であり，用いた定量法の背景発現率が高いことが示唆された。ADA 陽性であった被験者の大多数で抗体価が比較的低く，抗体価が 100 を上回った被験者は 2 名のみであった。ADA の発現は，リサンキズマブの血漿中曝露量に明らかな影響を及ぼさなかった。リサンキズマブの血漿中曝露量に ADA が影響を及ぼす可能性は，すべての第 III 相試験の併合データを用いた母集団薬物動態解析の一環として詳細に評価する予定である。

安全性：

本試験の投与 16 週時までの有害事象プロファイルは，リサンキズマブ群，プラセボ群，ウステキヌマブ群の間でおおむね同様であり，有害事象，重篤な有害事象，重度の有害事象，治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，及び安全性上注目すべき有害事象の発現率は同程度であった。同様に，投与 52 週時までの有害事象，重度の有害事象，重篤な有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，及び治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象の発現率もおおむね低く，ウステキヌマブ群とリサンキズマブ投与

継続群で同程度であった。本試験では死亡はみられなかった。試験期間全体での全リサンキズマブ群における有害事象の100人年あたり発現率は，投与16週時までの発現率と同程度であった。本試験では，臨床検査値，バイタルサイン及び心電図所見に注目すべき変化はみられなかった。
結論： 中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とするこの第III相試験では，プラセボ及びウステキヌマブに対するリサンキズマブの効果の優越性が，主要及び副次評価項目の評価で一貫して示された。リサンキズマブの忍容性は良好であり，プラセボと意味のある差を示さなかったほか，安全性プロファイルがウステキヌマブと同様であった。全体として，リサンキズマブは良好なベネフィット・リスクプロファイルを示した。したがって，リサンキズマブが中等症から重症の尋常性乾癬患者の有効かつ忍容性良好な治療選択肢であることが，本試験によって裏付けられた。

表 1. パートA及びパートBで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
有害事象	77 (77.0)	221 (72.7)	
血液およびリンパ系障害			
貧血	0	1 (0.3)	
白血球減少症	1 (1.0)	0	
リンパ節炎	0	2 (0.7)	
好中球減少症	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	1 (1.0)	4 (1.3)	
心臓障害			
狭心症	1 (1.0)	0	
不安定狭心症	0	1 (0.3)	
心房細動	0	2 (0.7)	
房室ブロック	1 (1.0)	0	
第一度房室ブロック	0	1 (0.3)	
徐脈	1 (1.0)	0	
心筋症	0	1 (0.3)	
冠動脈疾患	0	1 (0.3)	
高血圧性心疾患	1 (1.0)	0	
左室不全	0	1 (0.3)	
僧帽弁閉鎖不全症	0	1 (0.3)	
動悸	0	2 (0.7)	
プリンツメタル狭心症	0	1 (0.3)	
洞性頻脈	0	1 (0.3)	
上室性頻脈	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	3 (3.0)	9 (3.0)	
耳および迷路障害			
耳痛	1 (1.0)	2 (0.7)	
聴力低下	0	1 (0.3)	
耳鳴	2 (2.0)	0	0.061
鼓膜穿孔	0	1 (0.3)	
回転性めまい	0	1 (0.3)	
頭位性回転性めまい	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	3 (3.0)	4 (1.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
内分泌障害			
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.3)	
眼障害			
白内障	0	2 (0.7)	
結膜出血	1 (1.0)	0	
霧視	1 (1.0)	0	
硝子体浮遊物	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	2 (0.7)	
胃腸障害			
腹部不快感	0	2 (0.7)	
腹部膨満	0	2 (0.7)	
腹痛	1 (1.0)	5 (1.6)	
下腹部痛	2 (2.0)	0	0.061
口唇のひび割れ	0	1 (0.3)	
便秘	0	2 (0.7)	
齲歯	0	3 (1.0)	
下痢	3 (3.0)	9 (3.0)	
腸憩室	0	2 (0.7)	
消化不良	1 (1.0)	5 (1.6)	
小腸炎	0	1 (0.3)	
食中毒	0	1 (0.3)	
胃炎	1 (1.0)	2 (0.7)	
胃食道逆流性疾患	4 (4.0)	4 (1.3)	
血便排泄	1 (1.0)	0	
裂孔ヘルニア	1 (1.0)	0	
大腸ポリープ	0	2 (0.7)	
悪心	1 (1.0)	5 (1.6)	
急性膵炎	0	1 (0.3)	
歯の障害	0	1 (0.3)	
歯痛	0	2 (0.7)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
嘔吐	2 (2.0)	0	0.061
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	13 (13.0)	43 (14.1)	
一般・全身障害および投与部位の状態			
無力症	0	1 (0.3)	
胸部不快感	0	1 (0.3)	
胸痛	0	1 (0.3)	
悪寒	1 (1.0)	1 (0.3)	
嚢胞	1 (1.0)	0	
疲労	3 (3.0)	12 (3.9)	
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.3)	
注射部位紅斑	0	5 (1.6)	
注射部位疼痛	1 (1.0)	1 (0.3)	
注射部位反応	4 (4.0)	2 (0.7)	0.035*
倦怠感	0	1 (0.3)	
医療機器使用部位浮腫	0	1 (0.3)	
非心臓性胸痛	0	1 (0.3)	
末梢性浮腫	2 (2.0)	3 (1.0)	
疼痛	1 (1.0)	2 (0.7)	
発熱	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (12.0)	31 (10.2)	
肝胆道系障害			
胆石症	1 (1.0)	2 (0.7)	
薬物性肝障害	1 (1.0)	1 (0.3)	
胆嚢腫大	0	1 (0.3)	
肝嚢胞	1 (1.0)	0	
肝機能異常	0	2 (0.7)	
脂肪肝	2 (2.0)	4 (1.3)	
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.3)	
肝損傷	1 (1.0)	0	
黄疸眼	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (5.0)	7 (2.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
免疫系障害			
過敏症	1 (1.0)	0	
サルコイドーシス	0	1 (0.3)	
季節性アレルギー	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	2 (0.7)	
感染症および寄生虫症			
急性副鼻腔炎	1 (1.0)	0	
肛門膿瘍	1 (1.0)	0	
口角口唇炎	0	1 (0.3)	
異型肺炎	0	1 (0.3)	
体部白癬	0	1 (0.3)	
気管支炎	3 (3.0)	5 (1.6)	
ウイルス性気管支炎	1 (1.0)	0	
蜂巣炎	0	4 (1.3)	
結膜炎	0	5 (1.6)	
細菌性結膜炎	0	1 (0.3)	
膀胱炎	0	1 (0.3)	
二核アメーバ感染	0	1 (0.3)	
耳感染	0	4 (1.3)	
丹毒	1 (1.0)	0	
毛包炎	3 (3.0)	6 (2.0)	
皮膚真菌感染	0	1 (0.3)	
せつ	0	1 (0.3)	
胃腸炎	4 (4.0)	10 (3.3)	
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.3)	
消化管感染	0	1 (0.3)	
歯肉炎	0	1 (0.3)	
ヘリコバクター感染	0	1 (0.3)	
B 型肝炎再活性化	0	1 (0.3)	
単純ヘルペス	0	1 (0.3)	
麦粒腫	0	1 (0.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
膿痂疹	0	2 (0.7)	
インフルエンザ	3 (3.0)	6 (2.0)	
潜伏結核	0	1 (0.3)	
下気道感染	1 (1.0)	0	
鼻咽頭炎	1 (1.0)	5 (1.6)	
爪真菌症	0	3 (1.0)	
口腔カンジダ症	1 (1.0)	1 (0.3)	
口腔ヘルペス	1 (1.0)	2 (0.7)	
外耳炎	2 (2.0)	0	0.061
中耳炎	0	1 (0.3)	
咽頭炎	1 (1.0)	4 (1.3)	
レンサ球菌性咽頭炎	2 (2.0)	3 (1.0)	
肺炎	0	1 (0.3)	
歯髄炎	0	1 (0.3)	
腎盂腎炎	0	1 (0.3)	
気道感染	0	1 (0.3)	
細菌性気道感染	1 (1.0)	0	
鼻炎	2 (2.0)	3 (1.0)	
敗血症	0	1 (0.3)	
唾液腺炎	0	1 (0.3)	
副鼻腔炎	1 (1.0)	7 (2.3)	
皮下組織膿瘍	0	2 (0.7)	
股部白癬	0	2 (0.7)	
足部白癬	0	4 (1.3)	
癜風	0	1 (0.3)	
扁桃炎	2 (2.0)	4 (1.3)	
歯感染	1 (1.0)	3 (1.0)	
気管炎	0	1 (0.3)	
上気道感染	14 (14.0)	38 (12.5)	
尿路感染	6 (6.0)	3 (1.0)	0.009**
膣感染	2 (2.0)	0	0.061

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
前庭神経炎	1 (1.0)	0	
肝炎ウイルスキャリアー	0	1 (0.3)	
ウイルス感染	0	4 (1.3)	
ウイルス性上気道感染	22 (22.0)	49 (16.1)	
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.3)	
外陰腟真菌感染	0	1 (0.3)	
創傷感染	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	51 (51.0)	138 (45.4)	
傷害、中毒および処置合併症			
動物咬傷	0	1 (0.3)	
節足動物咬傷	1 (1.0)	3 (1.0)	
節足動物刺傷	0	2 (0.7)	
背部損傷	0	1 (0.3)	
脳振盪	1 (1.0)	0	
挫傷	1 (1.0)	4 (1.3)	
上顆炎	0	1 (0.3)	
眼外傷	1 (1.0)	0	
転倒	2 (2.0)	2 (0.7)	
眼内異物	1 (1.0)	0	
熱疲労	0	1 (0.3)	
関節脱臼	0	1 (0.3)	
関節損傷	0	2 (0.7)	
裂傷	0	1 (0.3)	
靭帯断裂	0	1 (0.3)	
靭帯捻挫	0	2 (0.7)	
四肢損傷	1 (1.0)	2 (0.7)	
筋損傷	0	1 (0.3)	
筋断裂	1 (1.0)	0	
肉離れ	1 (1.0)	4 (1.3)	
爪損傷	0	1 (0.3)	
処置後合併症	0	1 (0.3)	

表 1. パートＡ及びパートＢで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
肋骨骨折	0	1 (0.3)	
交通事故	1 (1.0)	1 (0.3)	
皮膚擦過傷	1 (1.0)	1 (0.3)	
軟部組織損傷	0	1 (0.3)	
脊椎圧迫骨折	0	1 (0.3)	
皮下血腫	1 (1.0)	0	
サンバーン	1 (1.0)	1 (0.3)	
熱傷	0	2 (0.7)	
手首関節骨折	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (12.0)	34 (11.2)	
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	4 (1.3)	
アミラーゼ増加	0	2 (0.7)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.0)	3 (1.0)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (3.0)	5 (1.6)	
血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ増加	0	1 (0.3)	
血中クレアチニン増加	0	1 (0.3)	
血中フィブリノゲン増加	1 (1.0)	1 (0.3)	
血中ブドウ糖増加	1 (1.0)	0	
血圧上昇	0	1 (0.3)	
体温上昇	1 (1.0)	1 (0.3)	
心電図Ｔ波逆転	0	1 (0.3)	
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.3)	
グリコヘモグロビン増加	0	3 (1.0)	
ヘモグロビン減少	1 (1.0)	0	
肝酵素上昇	1 (1.0)	1 (0.3)	
Ａ型肝炎抗体陽性	1 (1.0)	0	
Ｃ型肝炎抗体陽性	1 (1.0)	0	
リパーゼ増加	1 (1.0)	3 (1.0)	
肝機能検査値上昇	0	1 (0.3)	
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.0)	3 (1.0)	

表 1. パートA及びパートBで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
尿中白血球エステラーゼ陽性	0	1 (0.3)	
体重減少	0	1 (0.3)	
体重増加	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	13 (13.0)	31 (10.2)	
代謝および栄養障害			
異常体重減少	1 (1.0)	0	
食欲減退	0	1 (0.3)	
脱水	0	1 (0.3)	
糖尿病	0	2 (0.7)	
コントロール不良の糖尿病	1 (1.0)	1 (0.3)	
脂質異常症	0	1 (0.3)	
痛風	0	3 (1.0)	
高アミラーゼ血症	0	1 (0.3)	
高コレステロール血症	0	1 (0.3)	
高血糖	0	1 (0.3)	
高脂血症	0	2 (0.7)	
高トリグリセリド血症	1 (1.0)	4 (1.3)	
低カリウム血症	0	1 (0.3)	
2 型糖尿病	1 (1.0)	2 (0.7)	
ビタミンD欠乏	1 (1.0)	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (5.0)	22 (7.2)	
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	6 (6.0)	15 (4.9)	
関節炎	3 (3.0)	1 (0.3)	0.049*
背部痛	3 (3.0)	7 (2.3)	
骨嚢腫	0	1 (0.3)	
滑液包炎	0	1 (0.3)	
尾骨痛	0	1 (0.3)	
椎間板突出	0	1 (0.3)	
関節腫脹	0	3 (1.0)	
腰部脊柱管狭窄症	1 (1.0)	1 (0.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
筋痙縮	1 (1.0)	1 (0.3)	
筋骨格系胸痛	0	1 (0.3)	
筋骨格不快感	0	1 (0.3)	
筋骨格痛	0	6 (2.0)	
筋骨格硬直	1 (1.0)	3 (1.0)	
筋肉痛	2 (2.0)	5 (1.6)	
頚部痛	1 (1.0)	1 (0.3)	
変形性関節症	1 (1.0)	4 (1.3)	
骨減少症	0	1 (0.3)	
四肢痛	2 (2.0)	3 (1.0)	
乾癬性関節症	2 (2.0)	2 (0.7)	
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.3)	
変形性脊椎症	0	1 (0.3)	
脊椎炎	0	1 (0.3)	
顎関節症候群	1 (1.0)	0	
腱障害	0	1 (0.3)	
腱炎	0	3 (1.0)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	21 (21.0)	47 (15.5)	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
アクロコルドン	1 (1.0)	0	
乳房の良性新生物	1 (1.0)	0	
肝臓血管腫	1 (1.0)	0	
脂漏性角化症	0	1 (0.3)	
皮膚乳頭腫	0	4 (1.3)	
皮膚有棘細胞癌	0	1 (0.3)	
子宮平滑筋腫	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (4.0)	6 (2.0)	
神経系障害			
灼熱感	0	1 (0.3)	
手根管症候群	0	1 (0.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
頚腕症候群	0	1 (0.3)	
浮動性めまい	0	1 (0.3)	
頭痛	7 (7.0)	14 (4.6)	
感覚鈍麻	2 (2.0)	1 (0.3)	
腰仙部神経根障害	0	1 (0.3)	
片頭痛	1 (1.0)	0	
神経圧迫	0	1 (0.3)	
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.3)	
錯感覚	1 (1.0)	2 (0.7)	
ヘルペス後神経痛	1 (1.0)	0	
失神寸前の状態	0	1 (0.3)	
神経根障害	0	1 (0.3)	
坐骨神経痛	0	3 (1.0)	
傾眠	1 (1.0)	0	
失神	1 (1.0)	1 (0.3)	
緊張性頭痛	1 (1.0)	0	
白質病変	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	14 (14.0)	24 (7.9)	0.077
妊娠、産褥および周産期の状態			
自然流産	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (0.7)	
精神障害			
急性精神病	1 (1.0)	0	
不安	0	2 (0.7)	
双極性障害	0	1 (0.3)	
抑うつ気分	0	1 (0.3)	
うつ病	0	2 (0.7)	
不眠症	1 (1.0)	1 (0.3)	
パニック発作	0	1 (0.3)	
統合失調感情障害	1 (1.0)	0	
ストレス	0	1 (0.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
自殺念慮	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	9 (3.0)	
腎および尿路障害			
尿路結石	0	1 (0.3)	
血尿	1 (1.0)	1 (0.3)	
腎結石症	0	1 (0.3)	
蛋白尿	0	1 (0.3)	
腎嚢胞	1 (1.0)	2 (0.7)	
尿管癌	1 (1.0)	0	
尿管結石症	0	3 (1.0)	
尿閉	0	1 (0.3)	
尿流量減少	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	10 (3.3)	
生殖系および乳房障害			
勃起不全	0	1 (0.3)	
女性生殖器瘻	0	1 (0.3)	
閉経後出血	0	1 (0.3)	
前立腺炎	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	5 (1.6)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
喘息	1 (1.0)	1 (0.3)	
咳嗽	2 (2.0)	5 (1.6)	
発声障害	0	1 (0.3)	
呼吸困難	0	2 (0.7)	
鼻出血	1 (1.0)	0	
下気道うっ血	1 (1.0)	0	
鼻閉	1 (1.0)	0	
鼻部不快感	1 (1.0)	0	
鼻の炎症	0	1 (0.3)	
口腔咽頭痛	1 (1.0)	7 (2.3)	
胸膜痛	1 (1.0)	0	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
湿性咳嗽	1 (1.0)	0	
肺サルコイドーシス	0	1 (0.3)	
アレルギー性鼻炎	1 (1.0)	0	
鼻漏	0	2 (0.7)	
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.0)	2 (0.7)	
くしゃみ	0	1 (0.3)	
上気道うっ血	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	10 (10.0)	20 (6.6)	
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	1 (1.0)	2 (0.7)	
光線角化症	0	2 (0.7)	
脱毛症	1 (1.0)	0	
円形脱毛症	0	1 (0.3)	
アンドロゲン性脱毛症	0	1 (0.3)	
血管浮腫	0	1 (0.3)	
水疱	1 (1.0)	0	
慢性色素性紫斑	0	1 (0.3)	
皮膚嚢腫	0	1 (0.3)	
皮膚炎	0	2 (0.7)	
接触皮膚炎	2 (2.0)	4 (1.3)	
びまん性脱毛症	1 (1.0)	0	
異汗性湿疹	0	1 (0.3)	
斑状出血	0	1 (0.3)	
湿疹	1 (1.0)	7 (2.3)	
紅斑	0	2 (0.7)	
汗腺炎	0	2 (0.7)	
多汗症	0	1 (0.3)	
過角化	1 (1.0)	0	
肥厚性瘢痕	0	1 (0.3)	
間擦疹	0	1 (0.3)	
ケロイド瘢痕	0	1 (0.3)	

表 1. パート A 及びパート B で有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
汗疹	0	1 (0.3)	
丘疹	0	1 (0.3)	
そう痒症	3 (3.0)	4 (1.3)	
乾癬	2 (2.0)	1 (0.3)	
発疹	0	2 (0.7)	
酒さ	2 (2.0)	0	0.061
脂漏	0	1 (0.3)	
脂漏性皮膚炎	1 (1.0)	1 (0.3)	
日光皮膚炎	1 (1.0)	0	
日光黒子	0	1 (0.3)	
蕁麻疹	0	2 (0.7)	
コリン性蕁麻疹	0	1 (0.3)	
乾皮症	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	11 (11.0)	39 (12.8)	
社会環境			
死別	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.3)	
外科および内科処置			
人工流産	0	1 (0.3)	
抜歯	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	1 (0.3)	
血管障害			
出血	1 (1.0)	0	
ほてり	0	1 (0.3)	
高血圧	3 (3.0)	7 (2.3)	
末梢静脈疾患	1 (1.0)	0	
血栓性静脈炎	0	1 (0.3)	
表在性血栓性静脈炎	1 (1.0)	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	6 (6.0)	10 (3.3)	

注：UST/UST 群：パート A でウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ，ウステキヌマブを投与された被験者
RZB/RZB 群：パート A でリサンキズマブ群に無作為に割り付けられ，リサンキズマブを投与された被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は1名として集計している。

有害事象とは，治験薬初回投与日から治験薬最終投与の105日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisherの直接確率法を用いたRZB/RZB群とUST/UST群との比較の*P*値。表には，0.100以下の*P*値のみを示す。

相互参照：M16-008（1311.3）試験のCSR Table 14.3__1.3.1.3

表 2. パート A 及びパート B で治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
有害事象	23 (23.0)	60 (19.7)	
血液およびリンパ系障害			
好中球減少症	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.3)	
心臓障害			
動悸	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.3)	
耳および迷路障害			
耳痛	0	1 (0.3)	
回転性めまい	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (0.7)	
胃腸障害			
腹部膨満	0	1 (0.3)	
腹痛	0	2 (0.7)	
齲歯	0	1 (0.3)	
下痢	1 (1.0)	2 (0.7)	
消化不良	0	1 (0.3)	
胃炎	0	1 (0.3)	
悪心	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	9 (3.0)	
一般・全身障害および投与部位の状態			
無力症	0	1 (0.3)	
悪寒	1 (1.0)	1 (0.3)	
疲労	1 (1.0)	3 (1.0)	
注射部位紅斑	0	5 (1.6)	
注射部位疼痛	1 (1.0)	1 (0.3)	
注射部位反応	4 (4.0)	2 (0.7)	0.035*
末梢性浮腫	0	2 (0.7)	
疼痛	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	7 (7.0)	15 (4.9)	

表 2. パートA及びパートBで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
肝胆道系障害			
薬物性肝障害	0	1 (0.3)	
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	2 (0.7)	
感染症および寄生虫症			
体部白癬	0	1 (0.3)	
気管支炎	1 (1.0)	1 (0.3)	
毛包炎	1 (1.0)	2 (0.7)	
胃腸炎	0	1 (0.3)	
消化管感染	0	1 (0.3)	
B型肝炎再活性化	0	1 (0.3)	
潜伏結核	0	1 (0.3)	
鼻咽頭炎	1 (1.0)	1 (0.3)	
口腔カンジダ症	1 (1.0)	1 (0.3)	
口腔ヘルペス	0	1 (0.3)	
咽頭炎	0	1 (0.3)	
腎盂腎炎	0	1 (0.3)	
気道感染	0	1 (0.3)	
鼻炎	1 (1.0)	1 (0.3)	
敗血症	0	1 (0.3)	
副鼻腔炎	1 (1.0)	2 (0.7)	
皮下組織膿瘍	0	1 (0.3)	
股部白癬	0	1 (0.3)	
足部白癬	0	1 (0.3)	
扁桃炎	1 (1.0)	0	
上気道感染	3 (3.0)	2 (0.7)	0.100
尿路感染	1 (1.0)	0	
ウイルス性上気道感染	5 (5.0)	10 (3.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	13 (13.0)	26 (8.6)	
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (0.3)	

表 2. パートA及びパートBで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
サンバーン	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	2 (0.7)	
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.7)	
アミラーゼ増加	0	1 (0.3)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.3)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.3)	
血中フィブリノゲン増加	0	1 (0.3)	
血圧上昇	0	1 (0.3)	
ヘモグロビン減少	1 (1.0)	0	
肝酵素上昇	1 (1.0)	0	
リパーゼ増加	0	1 (0.3)	
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3)	
体重増加	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	7 (2.3)	
代謝および栄養障害			
高アミラーゼ血症	0	1 (0.3)	
高トリグリセリド血症	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	2 (0.7)	
筋骨格系および結合組織障害			
関節炎	0	1 (0.3)	
筋肉痛	1 (1.0)	1 (0.3)	
乾癬性関節症	0	1 (0.3)	
腱障害	0	1 (0.3)	
有害事象を1件以上発現した被験者数	1 (1.0)	4 (1.3)	
神経系障害			
頭痛	0	5 (1.6)	
ヘルペス後神経痛	1 (1.0)	0	
傾眠	1 (1.0)	0	
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	5 (1.6)	

表 2. パートA及びパートBで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	UST/UST 群 (N=100) n (%)	RZB/RZB 群 (N=304) n (%)	*P* 値[A]
精神障害			
自殺念慮	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	0	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
喘息	0	1 (0.3)	
咳嗽	1 (1.0)	1 (0.3)	
発声障害	0	1 (0.3)	
口腔咽頭痛	0	2 (0.7)	
湿性咳嗽	1 (1.0)	0	
鼻漏	0	2 (0.7)	
くしゃみ	0	1 (0.3)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	5 (1.6)	
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	1 (1.0)	0	
水疱	1 (1.0)	0	
異汗性湿疹	0	1 (0.3)	
湿疹	0	1 (0.3)	
紅斑	0	2 (0.7)	
多汗症	0	1 (0.3)	
間擦疹	0	1 (0.3)	
そう痒症	1 (1.0)	0	
乾癬	1 (1.0)	0	
脂漏	0	1 (0.3)	
蕁麻疹	0	2 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	7 (2.3)	
血管障害			
高血圧	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	0	

注：UST/UST 群：パートAでウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ，ウステキヌマブを投与された被験者
RZB/RZB 群：パートAでリサンキズマブ群に無作為に割り付けられ，リサンキズマブを投与された被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は1名として集計している。

有害事象とは，治験薬初回投与日から治験薬最終投与の105日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

[A] Fisherの直接確率法を用いたRZB/RZB群とUST/UST群との比較の*P*値。表には，0.100以下の*P*値のみを示す。

相互参照：M16-008（1311.3）試験のCSR Table 14.3__1.7.3

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
有害事象	52 (51.0)	50 (50.0)	151 (49.7)
血液およびリンパ系障害			
貧血	2 (2.0)	0	0
白血球減少症	1 (1.0)	0	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	0	0
心臓障害			
狭心症	0	1 (1.0)	0
大動脈弁閉鎖不全症	1 (1.0)	0	0
心房細動	0	0	1 (0.3)
高血圧性心疾患	0	1 (1.0)	0
動悸	1 (1.0)	0	0
洞性頻脈	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (0.7)
耳および迷路障害			
耳痛	0	0	1 (0.3)
外耳の炎症	1 (1.0)	0	0
鼓膜穿孔	0	0	1 (0.3)
回転性めまい	0	0	1 (0.3)
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	1 (1.0)	0	3 (1.0)
眼障害			
白内障	0	0	2 (0.7)
硝子体浮遊物	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	0	2 (0.7)
胃腸障害			
腹部不快感	0	0	1 (0.3)
腹痛	0	1 (1.0)	2 (0.7)
下腹部痛	0	1 (1.0)	0

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
アフタ性潰瘍	2 (2.0)	0	0
齲歯	0	0	2 (0.7)
下痢	2 (2.0)	2 (2.0)	3 (1.0)
腸憩室	0	0	1 (0.3)
消化不良	0	0	2 (0.7)
小腸炎	0	0	1 (0.3)
食中毒	0	0	1 (0.3)
胃食道逆流性疾患	0	1 (1.0)	1 (0.3)
血便排泄	0	1 (1.0)	0
大腸ポリープ	1 (1.0)	0	0
悪心	0	1 (1.0)	4 (1.3)
口腔内痛	1 (1.0)	0	0
歯の障害	0	0	1 (0.3)
歯痛	1 (1.0)	0	0
嘔吐	0	1 (1.0)	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	6 (5.9)	6 (6.0)	18 (5.9)
一般・全身障害および投与部位の状態			
無力症	0	0	1 (0.3)
悪寒	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
疲労	1 (1.0)	3 (3.0)	9 (3.0)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.3)
注射部位紅斑	0	0	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.3)
注射部位反応	0	3 (3.0)	0
倦怠感	0	0	1 (0.3)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.3)
浮腫	1 (1.0)	0	0
末梢性浮腫	1 (1.0)	2 (2.0)	3 (1.0)
疼痛	0	0	1 (0.3)
末梢腫脹	1 (1.0)	0	0
発熱	1 (1.0)	0	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	5 (4.9)	9 (9.0)	18 (5.9)

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	1 (1.0)	0	0
胆管結石	1 (1.0)	0	0
胆嚢炎	1 (1.0)	0	0
急性胆嚢炎	1 (1.0)	0	0
胆石症	1 (1.0)	0	1 (0.3)
薬物性肝障害	0	1 (1.0)	1 (0.3)
胆嚢腫大	0	0	1 (0.3)
肝機能異常	0	0	2 (0.7)
脂肪肝	0	1 (1.0)	1 (0.3)
肝損傷	0	1 (1.0)	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	3 (2.9)	3 (3.0)	3 (1.0)
免疫系障害			
季節性アレルギー	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症			
肛門膿瘍	0	1 (1.0)	0
口角口唇炎	0	0	1 (0.3)
気管支炎	0	0	1 (0.3)
ウイルス性気管支炎	0	1 (1.0)	0
蜂巣炎	0	0	2 (0.7)
結膜炎	0	0	3 (1.0)
細菌性結膜炎	0	0	1 (0.3)
丹毒	0	1 (1.0)	0
毛包炎	0	1 (1.0)	4 (1.3)
皮膚真菌感染	0	0	1 (0.3)
胃腸炎	1 (1.0)	1 (1.0)	6 (2.0)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.3)
単純ヘルペス	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	0	0	1 (0.3)
膿痂疹	0	0	1 (0.3)
インフルエンザ	0	1 (1.0)	0

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
下気道感染	1 (1.0)	0	0
鼻咽頭炎	0	0	4 (1.3)
爪真菌症	0	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (1.0)	0	2 (0.7)
外耳炎	0	1 (1.0)	0
咽頭炎	3 (2.9)	0	2 (0.7)
歯髄炎	0	0	1 (0.3)
気道感染	0	0	1 (0.3)
細菌性気道感染	0	1 (1.0)	0
鼻炎	3 (2.9)	0	1 (0.3)
副鼻腔炎	1 (1.0)	1 (1.0)	3 (1.0)
皮下組織膿瘍	0	0	2 (0.7)
股部白癬	0	0	2 (0.7)
足部白癬	0	0	1 (0.3)
癜風	0	0	1 (0.3)
扁桃炎	0	0	1 (0.3)
歯感染	0	1 (1.0)	0
上気道感染	2 (2.0)	6 (6.0)	17 (5.6)
尿路感染	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (0.3)
腟感染	0	1 (1.0)	0
ウイルス感染	0	0	4 (1.3)
ウイルス性上気道感染	6 (5.9)	6 (6.0)	20 (6.6)
創傷感染	0	0	2 (0.7)
有害事象を1件以上発現した被験者数	17 (16.7)	20 (20.0)	75 (24.7)
傷害、中毒および処置合併症			
動物咬傷	0	0	1 (0.3)
節足動物咬傷	0	0	3 (1.0)
節足動物刺傷	0	0	1 (0.3)
背部損傷	0	0	1 (0.3)
挫傷	0	0	2 (0.7)

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
眼外傷	0	1 (1.0)	0
転倒	1 (1.0)	0	1 (0.3)
熱疲労	0	0	1 (0.3)
関節損傷	0	0	1 (0.3)
裂傷	1 (1.0)	0	1 (0.3)
靭帯断裂	0	0	1 (0.3)
靭帯捻挫	0	0	2 (0.7)
四肢損傷	0	0	2 (0.7)
筋損傷	0	0	1 (0.3)
筋断裂	0	1 (1.0)	0
肉離れ	0	1 (1.0)	2 (0.7)
爪損傷	0	0	1 (0.3)
眼窩周囲出血	1 (1.0)	0	0
処置後合併症	0	0	1 (0.3)
交通事故	1 (1.0)	0	0
脊椎圧迫骨折	0	0	1 (0.3)
サンバーン	0	0	1 (0.3)
熱傷	1 (1.0)	0	1 (0.3)
手首関節骨折	1 (1.0)	0	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	4 (3.9)	3 (3.0)	23 (7.6)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.0)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (1.0)	2 (0.7)
血中フィブリノゲン増加	0	1 (1.0)	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (1.0)	0
血圧上昇	0	0	1 (0.3)
体温上昇	0	1 (1.0)	0
心電図T波逆転	0	0	1 (0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
グリコヘモグロビン増加	0	0	1 (0.3)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.3)
A型肝炎抗体陽性	0	1 (1.0)	0
リパーゼ増加	0	1 (1.0)	0
肝機能検査値上昇	1 (1.0)	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	2 (2.0)	0	2 (0.7)
尿量減少	1 (1.0)	0	0
体重増加	0	0	2 (0.7)
有害事象を1件以上発現した被験者数	3 (2.9)	7 (7.0)	12 (3.9)
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	0	1 (0.3)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (1.0)	0
痛風	1 (1.0)	0	2 (0.7)
高脂血症	0	0	1 (0.3)
高トリグリセリド血症	0	1 (1.0)	1 (0.3)
高尿酸血症	1 (1.0)	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	2 (2.0)	6 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	4 (3.9)	2 (2.0)	8 (2.6)
関節炎	2 (2.0)	2 (2.0)	0
背部痛	1 (1.0)	1 (1.0)	3 (1.0)
滑液包炎	0	0	1 (0.3)
関節腫脹	0	0	1 (0.3)
腰部脊柱管狭窄症	0	1 (1.0)	1 (0.3)
筋痙縮	0	0	1 (0.3)
筋骨格痛	1 (1.0)	0	3 (1.0)
筋骨格硬直	1 (1.0)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (1.0)	2 (2.0)	0

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
変形性関節症	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.7)
四肢痛	0	0	1 (0.3)
乾癬性関節症	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
脊椎炎	0	0	1 (0.3)
顎関節症候群	0	1 (1.0)	0
腱障害	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	12 (11.8)	11 (11.0)	22 (7.2)
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）			
脂漏性角化症	1 (1.0)	0	0
皮膚乳頭腫	1 (1.0)	0	2 (0.7)
皮膚有棘細胞癌	1 (1.0)	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	0	3 (1.0)
神経系障害			
灼熱感	0	0	1 (0.3)
手根管症候群	1 (1.0)	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (0.3)
頭痛	2 (2.0)	2 (2.0)	9 (3.0)
感覚鈍麻	0	1 (1.0)	0
片頭痛	1 (1.0)	1 (1.0)	0
神経圧迫	0	0	1 (0.3)
末梢性ニューロパチー	0	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (0.3)
ヘルペス後神経痛	0	1 (1.0)	0
傾眠	0	1 (1.0)	0
失神	0	1 (1.0)	0
緊張性頭痛	0	1 (1.0)	0
白質病変	0	1 (1.0)	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	4 (3.9)	8 (8.0)	13 (4.3)

表 3. パートＡで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
妊娠、産褥および周産期の状態			
自然流産	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (0.3)
精神障害			
不安	0	0	1 (0.3)
抑うつ気分	0	0	1 (0.3)
うつ病	1 (1.0)	0	0
不眠症	0	1 (1.0)	0
自殺念慮	0	1 (1.0)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	2 (2.0)	2 (0.7)
腎および尿路障害			
尿路結石	0	0	1 (0.3)
血尿	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
蛋白尿	2 (2.0)	0	0
腎嚢胞	0	0	1 (0.3)
尿管結石症	0	0	1 (0.3)
尿閉	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (2.9)	1 (1.0)	4 (1.3)
生殖系および乳房障害			
乳頭痛	1 (1.0)	0	0
卵巣嚢胞	1 (1.0)	0	0
前立腺炎	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
喘息	0	1 (1.0)	1 (0.3)
咳嗽	0	1 (1.0)	3 (1.0)
呼吸困難	0	0	1 (0.3)
鼻出血	0	1 (1.0)	0
鼻閉	0	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	0	1 (1.0)	3 (1.0)

表 3. パートＡで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
湿性咳嗽	0	1 (1.0)	0
鼻漏	0	0	2 (0.7)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	1 (0.3)
くしゃみ	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	5 (5.0)	9 (3.0)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (1.0)	0
光線角化症	0	0	2 (0.7)
脱毛症	2 (2.0)	0	0
アンドロゲン性脱毛症	0	0	1 (0.3)
水疱	0	1 (1.0)	0
慢性色素性紫斑	0	0	1 (0.3)
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.3)
皮膚炎	0	0	2 (0.7)
接触皮膚炎	1 (1.0)	0	1 (0.3)
びまん性脱毛症	0	1 (1.0)	0
斑状出血	1 (1.0)	0	1 (0.3)
湿疹	0	0	5 (1.6)
紅斑	0	0	1 (0.3)
汗腺炎	0	0	1 (0.3)
多汗症	0	0	1 (0.3)
肥厚性瘢痕	0	0	1 (0.3)
間擦疹	0	0	1 (0.3)
ケロイド瘢痕	0	0	1 (0.3)
汗疹	0	0	1 (0.3)
痒疹	1 (1.0)	0	0
そう痒症	0	3 (3.0)	3 (1.0)
乾癬	6 (5.9)	1 (1.0)	0
脂漏	0	0	1 (0.3)
脂漏性皮膚炎	0	0	1 (0.3)

表 3. パートAで有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
皮膚過形成	1 (1.0)	0	0
皮膚局面	1 (1.0)	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.3)
コリン性蕁麻疹	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	13 (12.7)	4 (4.0)	24 (7.9)
血管障害			
ほてり	0	0	1 (0.3)
高血圧	0	2 (2.0)	5 (1.6)
末梢静脈疾患	0	1 (1.0)	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	3 (3.0)	6 (2.0)

注：PBO群：パートAでプラセボ群に無作為に割り付けられ，プラセボを投与された被験者
UST群：パートAでウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ，ウステキヌマブを投与された被験者
RZB群：パートAでリサンキズマブ群に無作為に割り付けられ，リサンキズマブを投与された被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は1名として集計している。

有害事象とは，パートAの治験薬初回投与日からパートBの治験薬初回投与日までに発現したあらゆる事象，又はパートAで中止した被験者で治験薬最終投与の105日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-008（1311.3）試験のCSR Table 14.3__1.3.1.1

表 4. パートAで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
有害事象	14 (13.7)	11 (11.0)	36 (11.8)
耳および迷路障害			
耳痛	0	0	1 (0.3)
外耳の炎症	1 (1.0)	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	0	2 (0.7)
胃腸障害			
齲歯	0	0	1 (0.3)
下痢	0	1 (1.0)	1 (0.3)
消化不良	0	0	1 (0.3)
口腔内痛	1 (1.0)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	1 (1.0)	3 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態			
無力症	0	0	1 (0.3)
悪寒	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
疲労	0	1 (1.0)	3 (1.0)
注射部位紅斑	0	0	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.3)
注射部位反応	0	3 (3.0)	0
浮腫	1 (1.0)	0	0
末梢性浮腫	0	0	2 (0.7)
疼痛	0	0	1 (0.3)
発熱	1 (1.0)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	5 (5.0)	10 (3.3)
肝胆道系障害			
薬物性肝障害	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	0	1 (0.3)

表 4. パートAで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
感染症および寄生虫症			
毛包炎	0	0	2 (0.7)
胃腸炎	0	0	1 (0.3)
鼻咽頭炎	0	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (0.3)
咽頭炎	1 (1.0)	0	1 (0.3)
気道感染	0	0	1 (0.3)
鼻炎	1 (1.0)	0	1 (0.3)
副鼻腔炎	0	1 (1.0)	2 (0.7)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.3)
股部白癬	0	0	1 (0.3)
上気道感染	0	1 (1.0)	1 (0.3)
ウイルス性上気道感染	2 (2.0)	1 (1.0)	5 (1.6)
有害事象を1件以上発現した被験者数	3 (2.9)	3 (3.0)	15 (4.9)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	0	1 (0.3)
サンバーン	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	0	0	2 (0.7)
臨床検査			
血圧上昇	0	0	1 (0.3)
肝機能検査値上昇	1 (1.0)	0	0
尿量減少	1 (1.0)	0	0
体重増加	0	0	1 (0.3)
有害事象を1件以上発現した被験者数	2 (2.0)	0	2 (0.7)
代謝および栄養障害			
高トリグリセリド血症	0	0	1 (0.3)
高尿酸血症	1 (1.0)	0	0
有害事象を1件以上発現した被験者数	1 (1.0)	0	1 (0.3)

表 4. パート A で治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRA のプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
筋骨格系および結合組織障害			
関節炎	1 (1.0)	0	0
筋肉痛	0	1 (1.0)	0
乾癬性関節症	0	0	1 (0.3)
腱障害	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (0.7)
神経系障害			
頭痛	1 (1.0)	0	3 (1.0)
片頭痛	1 (1.0)	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (1.0)	0
傾眠	0	1 (1.0)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	2 (2.0)	3 (1.0)
精神障害			
自殺念慮	0	1 (1.0)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.0)	0
腎および尿路障害			
蛋白尿	2 (2.0)	0	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
喘息	0	0	1 (0.3)
咳嗽	0	1 (1.0)	1 (0.3)
口腔咽頭痛	0	0	2 (0.7)
湿性咳嗽	0	1 (1.0)	0
鼻漏	0	0	2 (0.7)
くしゃみ	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.0)	4 (1.3)

表 4. パートAで治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象を発現した被験者数及び発現率：MedDRAのプライマリー器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	PBO 群 (N=102) n (%)	UST 群 (N=100) n (%)	RZB 群 (N=304) n (%)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (1.0)	0
脱毛症	1 (1.0)	0	0
水疱	0	1 (1.0)	0
湿疹	0	0	1 (0.3)
紅斑	0	0	1 (0.3)
多汗症	0	0	1 (0.3)
間擦疹	0	0	1 (0.3)
そう痒症	0	1 (1.0)	0
乾癬	3 (2.9)	1 (1.0)	0
脂漏	0	0	1 (0.3)
蕁麻疹	0	0	1 (0.3)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (3.9)	2 (2.0)	4 (1.3)
血管障害			
高血圧	0	1 (1.0)	0
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (1.0)	0

注：PBO 群：パートAでプラセボ群に無作為に割り付けられ，プラセボを投与された被験者
UST 群：パートAでウステキヌマブ群に無作為に割り付けられ，ウステキヌマブを投与された被験者
RZB 群：パートAでリサンキズマブ群に無作為に割り付けられ，リサンキズマブを投与された被験者

各基本語を報告した総被験者数の合計は，その基本語が属する器官別大分類の総被験者数より多いか等しくなるはずである。器官別大分類の総被験者数を求める際，その器官別大分類に属する複数の基本語を報告した被験者は 1 名として集計している。

有害事象とは，パートAの治験薬初回投与日からパートBの治験薬初回投与日までに発現したあらゆる事象，又はパートAで中止した被験者で治験薬最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M16-008（1311.3）試験の CSR Table 14.3__1.7.1

重篤な有害事象の叙述

Subject 9300002 (10014/36627)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
聴力低下	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10014	9300002	RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
COLONOSCAPY	
DEPRESSION	
FOOD INTOLERANCE	
GALLBLADER SURGERY	
GASTROPARESIS	
HIATEL HERNIA	
IBS	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	
LAPROSCOPIC PARA-ESOPEGEAL HERNIS REPAIR	
LYME DISEASE	
OA	
OSTEOARTHRITIS	
PANCREATITIS	
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)	
POST MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
SEASONAL ALLERGIES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 36	[redacted]20[redacted] / 36	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 288	176

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
BUPROPION HYDROCHLORIDE	450 MG		ONGOING
MAGNESIUM	1 TABLET		ONGOING
MULTIVITAMINS	1 TABLET		ONGOING
DULOXETINE HYDROCHLORIDE	40 MG	-87	115
CITALOPRAM HYDROBROMIDE	50 MG	-48	276
CALM		1	193
MECLOZINE	25 MG	11	100

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	DECREASED HEARING BILATERAL
Preferred term	聴力低下
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 120
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO

SAE Criteria OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 28.1（過体重と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（2 杯未満／日）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），ライム病及び難聴の家族歴であった。被験者は聴力低下を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 120 日目，被験者は軽度の聴力低下を発現した。被験者は左鼓膜穿孔が少なくとも数ヵ月続いたと報告し，先月にかけて不定期の左耳鳴及び浮動性めまいを伴っていたが，耳石置換法によって軽減したと報告した。耳鼻咽喉科専門医の診察を受けた。聴覚検査結果の概要として，語音了解は両耳とも優れているにも関わらず，右耳は感音難聴で高度難聴の傾向があり，左耳に軽度／中等度～高度の難聴があった。投与 302 日目，時間経過に伴い治り自然と閉じる片側鼓膜穿孔を受けた。関連する併用薬は，ブプロピオン，デュロキセチン，メクリジン及びシタロプラムであった。治療薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，聴力低下は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，既存の難聴とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9300203 (10020/07713)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
薬物性肝障害	X				
乾癬性関節症		X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10020	9300203	UST/UST	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BUNIONECTOMY	
CHRONIC SINUSITIS	
DEPRESSION	
GASTRIC REFLUX	
INSOMNIA	
LATENT TUBERCULOSIS	
OSTEOPENIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
RIGHT TORN MENISCUS	
SEASONAL ALLERGIES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] /	[redacted]20[redacted] /	1

USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	1 [redacted]20[redacted] / 28	1 [redacted]20[redacted] / 28	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 112	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
PROCET	4 TABLET		186
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	20 MG		ONGOING
ZOLPIDEM TARTRATE	10 MG		ONGOING
ISONIAZID	300 MG	-2	58
PYRIDOXINE	50 MG	-2	58
NAPROXEN SODIUM	440 MG	55	ONGOING
OMEPRAZOLE	20 MG	55	ONGOING
RIFAMPICIN	600 MG	75	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	INH INDUCED HEPATITIS
Preferred term	薬物性肝障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 55
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	85
Duration of AE	31 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #2: AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	WORSENING PSORIATIC ARTHRITIS
Preferred term	乾癬性関節症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 87

Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT APPLICABLE
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	NONE

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 27.3（過体重と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び喫煙者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），関節症性乾癬及び潜伏結核であった。被験者は薬物性肝障害及び関節症性乾癬の悪化を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 55 日目，被験者はイソニアジド（INH）誘発性肝炎を発現した。肝炎は同日受けた肝機能検査結果を基に診断された。臨床検査結果を下表に示す。関連する処置は報告されなかった。治験責任医師は INH 及びピリドキシンの投与を中止し，リファンピンの投与に切り替えた。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。併用薬は，ゾルピデム，フルオキセチン，オメプラゾール，ヒドロコドン／アセトアミノフェン及びナプロキセンであった。投与 85 日目，本事象は消失したと判断された。更なる情報は提供されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，薬物性肝障害は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，イソニアジドのデチャレンジ陽性であったことから本事象は INH 誘発性とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Event 2:

投与 87 日目，被験者は関節症性乾癬の悪化を発現した。治験責任医師は，本事象は非重篤であり，重症度は中等度と判断した。尋常性乾癬の部位は報告されていない。治療薬は報告されなかった。臨床検査結果を下表に示す。本事象のため，治験薬は中止された。最終投与日は投与 112 日目であった。最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。更なる情報は報告されなかった。

治験責任医師は，関節症性乾癬の悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Aspartate Aminotransferase (Reference Range: > 34: Abnormal) U/L	Alanine Aminotransferase (Reference Range: > 34: Abnormal) U/L	Bilirubin (Reference Range: Not provided) UMOL/L
Day –20	63	95	5.13
Day 1	49	77	5.13
Day 55	178	278	5.13
Day 85	35	42	Not Provided
Day 112	16	20	3.42
Day 198	19	25	5.13

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	C Reactive Protein (Reference Range: > 10.0: Abnormal) MG/L	Glucose (Reference Range: > 5.54: Abnormal) MMOL/L
Day –20	24.8	6.54
Day 1	78.7	6.10
Day 55	22	6.10
Day 112	109	8.76
Day 198	103	5.99

Subject 9300208 (10020/07713)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
皮膚有棘細胞癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10020	9300208	RZB/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 114	[redacted]20[redacted] / 282	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
CEFALEXIN MONOHYDRATE	500 MG	84	85

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN
Preferred term	皮膚有棘細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 84
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	105
Duration of AE	22 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 31.9（肥満と判断された）の非喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），光線療法，エタネルセプト，エファリズマブ及びトファシチニブの曝露歴であった。被験者は皮膚有棘細胞癌を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 84 日目，被験者は腹部の小病変のため，皮膚科を受診した。同日，病変の生検が行われ，病理学的検査の結果，病変は扁平上皮癌であった。翌日，病理学的検査の結果，高分化型であり，生検の深部辺縁領域を限局的に含む侵襲性扁平上皮癌が認められた。本事象に対する治療薬は報告されなかった。併用薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 105 日目，被験者は皮膚科を再受診し，病変部は切除され，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，皮膚有棘細胞癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，治験薬の曝露歴が短い（3 ヵ月未満）ため，既存の未診断の状態又は基礎疾患である乾癬，保護されていない皮膚に対する持続的／慢性的な生涯にわたる紫外線（UV）の曝露や乾癬治療歴によるかもしれないリスク上昇に関わる偶発的な事象とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9300323 (10021/13911)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
高血圧	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10021	9300323	RZB/RZB	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SEASONAL ALLERGIES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 113	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

		Year	
DIPHENHYDRAMINE	12.5 MG	24	24
KETOROLAC	30 MG	24	24
METOCLOPRAMIDE	10 MG	24	24
ACETYLSALICYLIC ACID	325 MG	24	26

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF HYPERTENSION
Preferred term	高血圧
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 24
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	26
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 4[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，非喫煙者及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），高血圧，高脂血症及び肥満（BMI 56.2）であった。被験者は高血圧の悪化を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 24 日目，被験者は救急治療室を受診し，胸痛及び頭痛を伴う血圧の上昇（212/93 mmHg）が認められた。バイタルサインの測定値を下表に示す。被験者は個人的な理由で感情的なストレスを感じており，本来の血圧値を食事及び定期的な運動のみで管理しようとしていると訴えた。急性イベントを除外するために入院した。胸部 X 線，コンピュータ連動断層撮影スキャン及び心エコー像の結果は全て正常であった。心筋酵素は基準範囲内であった（値及び参考範囲は未報告）。メトロプロロール，アスピリン，アセトアミノフェン，ケトロラク，シンバスタチン及びメトクロプラミドの投与を受けた。併用薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 26 日目，被験者の血圧症状は改善し，退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，高血圧の悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，既存疾患である高血圧，肥満及び脂質異常症によるリスク上昇，投薬治療を受けなかったこと及び個人的な理由による感情的なストレスとより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Vital Signs Values

Treatment Day	Blood Pressure (Reference Range: Not Provided) mmHg
Day –31	152/94
Day 1 (9:49)	138/90
Day 1 (10:46)	137/90
Day 1 (11:41)	140/92
Day 24	212/93
Day 26	138/84
Day 28 (11:49)	142/86
Day 28 (12:24)	151/92
Day 28 (13:19)	140/89
Day 57	142/94
Day 78	142/90
Day 113	152/94

Subject 9300403 (10021/13911)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
蜂巣炎	X				
骨髄炎	X				
創合併症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10021	9300403	PBO/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ABNORMAL ECG	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DYSLIPIDEMIA	
LEFT KNEE ORTHOSCOPY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]19[redacted]
RIGHT KNEE REPLACEMENT	
RIGHT ROTATOR CUFF INJURY	
RIGHT SHOULDER INJURY	
TONSILLECTOMY	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)

PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 27	[redacted]20[redacted] / 27	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 107	[redacted]20[redacted] / 283	177

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
GLIPIZIDE	10 MG		ONGOING
INSULIN GLARGINE	20 IU		ONGOING
METFORMIN	1000 MG		ONGOING
SIMVASTATIN	10 MG		ONGOING
INSULIN ASPART	50 IU	Y: 20[redacted]	ONGOING
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	10 MG	147	ONGOING
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	25 MG	147	ONGOING
PREDNISONE	60 MG	153	181
HYDROMORPHONE	1 MG	172	172
IOPAMIDOL	100 ML	172	172
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	1 G	173	173
VICODIN		174	181
AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM		175	181
ENOXAPARIN SODIUM	40 MG	184	185
LEVOFLOXACIN	750 MG	184	185

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LEFT FOOT CELLULITIS
Preferred term	蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 172
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	181
Duration of AE	10 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by	REASONABLE POSSIBILITY

Investigator	
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LEFT 4TH TOE OSTEOMYELITIS
Preferred term	骨髄炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 181
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	225
Duration of AE	45 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LEFT 4TH TOE/WOUND IRRITATION
Preferred term	創合併症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 185
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	187
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 5[redacted] 歳の白人男性であり，元喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），関節症性乾癬，高血圧，糖尿病，糖尿病性ニューロパチー，末梢血管疾患，肥満（BMI 34.2）及び脂質異常症であった。被験者は蜂巣炎，骨髄炎及び創合併症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は初めプラセボ群に無作為に割付けられた。被験者はクロスオーバー投与を受け，事象発現時はリサンキズマブの投与を受けていた。投与 172 日目，被験者は左足の疼痛，腫脹及び発赤のため救急治療室を受診した。左足の蜂巣炎と診断され，病変部位は第 4 及び第 5 足趾の間擦部位であった。同日，入院した。本事象発現前に皮膚過敏症反応のため，被験者は 3 週間サイクルのプレドニゾン投与を受けていた。臨床検査結果を下表に示す。コンピュータ連動断層撮影造影スキャンの結果，急性破壊性の骨髄炎の徴候は認められなかった。治療薬は，バンコマイシン，アモキシシリン／クラブラン酸，バイコディン及びヒドロモルフォンであった。創部清浄化のため創傷のケアコンサルタントから説明があった。併用薬は，プレドニゾン，メトフォルミン，インスリンアスパルト，インスリングラルギン，グリピジド及びシンバスタチンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 181 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，蜂巣炎は治験薬との因果関係「関係あり」と判断した。治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，プレドニゾン治療及び管理不良の合併症である糖尿病とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Events 2 and 3:

被験者は初めプラセボ群に無作為に割付けられた。被験者はクロスオーバー投与を受け，本事象発現時はリサンキズマブの投与を受けていた。投与 181 日目，左第 4 足趾の骨髄炎を発現し，入院した。本事象の Rheumatology Common Toxicity Criteria（RCTC）グレードは 2（中等度）であった。足病学専門医により糖尿病性足部潰瘍と評価され，同日，左第 4 足趾切断が必要となり，実施された。治療薬はピペラシリン／タゾバクタム，レボフロキサシン，クリンダマイシン及びシプロフロキサシンであった。2 日後，被験者は退院した。しかし，投与 185 日目，第 4 足趾の創合併症のため再度入院した。徴候及び症状は紅斑で，膿を伴わなかったため切断部位周囲の術後ドレナージは行わなかった。RCTC のグレードは 2（中等度）であった。左足の X 線の結果，亜脱臼又は脱臼を伴う骨折は認められなかった。メシチリン耐性黄色ブドウ球菌スクリーニング及び培養の結果は全て陰性であった。臨床検査値を下表に示す。被験者はクリンダマイシン及びシプロフロキサシンの投与を受けた。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 187 日目，退院し，第 4 足趾の創合併症は消失したと判断された。投与 225 日目，骨髄炎は消失したと判断された。

治験責任医師は，骨髄炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，プレドニゾン治療及び管理不良の合併症である糖尿病とより関連がある可能性を挙げた。

治験責任医師は，創合併症は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は，本事象は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，既存の乾癬を伴う被験者の外傷とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	White Blood Cell (Reference Range: $\times 10^9$/L)	Hemoglobin A1C (Reference Range: > 6.5%: Abnormal)	Hematocrit (Reference Range: Not Provided %)	Hemoglobin (Reference Range: Not Provided G/L)
Day 107	6.82	10.2	48	163
Day 181	12.39	10.1	45	153

Subject 9301005 (10038/39422)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
肝損傷	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10038	9301005	UST/UST	5[redacted]	FEMALE	AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CESAREAN SECTION	
CHRONIC LOW BACK PAIN	
LATENT TUBERCULOSIS	
MILD DEPRESSION	
NECK PAIN	
PRESBYOPIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
RECURRENT NUMBNESS, LEFT LEG	
TOTAL HYSTERECTOMY	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)

USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 31	[redacted]20[redacted] / 31	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 190	[redacted]20[redacted] / 288	99

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ATENOLOL	50 MG		ONGOING
IBUPROFEN	800 MG		ONGOING
TOCOPHEROL	1000 MG		ONGOING
ISONIAZID	300 MG	-7	108

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	HEPATIC INJURY
Preferred term	肝損傷
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 106
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	127
Duration of AE	22 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）のアメリカインディアン女性であり，非喫煙者及び非飲酒者であった。ハーブ系及び非ハーブ系サプリメントの曝露歴及び過去 3 ヵ月間ビタミン剤の曝露歴及びアセトアミノフェン曝露歴があった。関連する治療薬は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），関節症性乾癬，高血圧，潜伏結核及び肥満（BMI 31.0）であった。被験者は肝損傷を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 106 日目，被験者は規定外で行った肝機能検査（LFT）の結果，基準値の 10 倍を超える値が認められた。再検査も実施された。ベースライン時点で，肝機能検査の結果は正常であった。臨床検査値を下表に示す。潜伏結核の予防のため，治験薬の投与 1 週間前からイソニアジドの投与が開始された。他の関連する併用薬はイブプロフェンであった。投与 108 日目，イソニアジドの投与は中止された。治療薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与は中断された。中断した日以前の最終投与日は投与 31 日目であった。治験薬の投与は再開された（日付不明）。投与 127 日目，肝損傷は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，肝損傷は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，イソニアジドの投与中止後に肝機能検査値が低下したことからイソニアジド治療とより関連がある可能性を挙げた。更に，治験薬の投与は再開されたが，再投与開始後 3 週間後に実施された臨床検査にて LFT の上昇は認められなかった。

Local Laboratory Results

Treatment Day	Alanine Aminotrans Ferase (Reference Range: 6 – 34) U/L	Aspartate Aminotransferase (Reference Range: 9 – 34) U/L	Alkaline Phosphatase (Reference Range: 35 – 123) U/L	Gamma Glutamyl Transferase (Reference Range: 4 – 49) U/L	Lactate Dehydrogenase (Reference Range: 52 – 234) U/L
Day 106	363	367	155	146	285
Day 107	363	367	155	146	Not Provided

Local Laboratory Results

Treatment Day	Hepatitis B Core Antibody Immunoglobulin M (IgM)	Hepatitis B Surface Antigen	Hepatitis E Virus Antibody	Hepatitis A Virus (HAV) Total	Hepatitis A Anti-IgM	Hepatitis C Virus Anti-HCV
Day 120	Negative	Not Provided	Negative	Positive	Not Provided	Not Provided
Day 127	Negative	Negative	Not Provided	Not Provided	Negative	Negative

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Bilirubin (Reference Range: >21: Abnormal) UMOL/L	Alkaline Phosphatase (Reference Range: >125: Abnormal) U/L	Alanine Aminotransferase (Reference Range: >34: Abnormal) U/L	Aspartate Aminotransferase (Reference Range: >34: Abnormal) U/L	Albumin (Reference Range: Unknown) G/L
Day 1	5.13	93	16	19	42
Day 56	6.84	126	316	248	40
Day 120	5.13	192	303	262	36
Day 127	11.97	151	221	206	38
Day 176	10.26	116	73	67	Not Provided

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Activated Partial Thromboplastin Time (Reference Range: <23.6: low Range) sec	Prothrombin International Normalized Ratio (Reference Range: Unknown) Ratio	Gamma Glutamyl Transferase (Reference Range: >49: Abnormal)	Lactate Dehydrogenase U/L (Reference Range: >234: Abnormal) U/L
Day 1	26.2	1	17	187
Day 56	25.6	1	65	242
Day 120	25.5	1	140	247
Day 127	Not Provided	1	Not Provided	234
Day 176	Not Provided	Not Provided	47	247

Subject 9301101 (10040/112041)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
蜂巣炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10040	9301101	RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
APPENDECTOMY	
BOWEL OBSTRUCTION	
CARDIOVASCULAR DISEASE: DEEP VEIN THROMBOSIS	
CHOLECYSTECTOMY	
DEPRESSION	
DRUG ALLERGY CODEINE	
DRUG ALLERGY SULFA	
DRUG ALLERGY TORADOL	
ENDOMETRIOSIS	
GERD	
HIATAL HERNIA	
IV DYE ALLERGY	
LATEX ALLERGY	
MIGRAINE HEADACHES	
MITRAL VALVE PROLAPSE	
NECK PAIN	
PERIPHERAL STENT PLACEMENT RIGHT LEG	
PERIPHERAL VASCULAR DISEASE	
POST MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RADIOCONTRAST DYE ALLERGY	
SEASONAL ALLERGIES	
SUBTOTAL COLECTOMY FOR COLON CANCER	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 36	[redacted]20[redacted] / 36	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 280	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
ALPRAZOLAM	0.5 MG		ONGOING
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	10 MG		ONGOING
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	80 MG		ONGOING
IBUPROFEN	200 MG		ONGOING
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	40 MG		ONGOING
VICODIN	10 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CELLULITIS OF THE FACE
Preferred term	蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 28
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	35
Duration of AE	8 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by	NO REASONABLE POSSIBILITY

Investigator	
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 24.3（標準と判断された）のタバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），薬物及び静脈内造影剤アレルギー及びラテックスアレルギーであった。被験者は蜂巣炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。被験者は 2 日前にハチ又はスズメバチに顔を刺された後，投与 28 日目に蜂巣炎を発現し，その後感染した。徴候及び症状は，高度の顔面腫脹及び疼痛であった。冷湿布にて保存療法を試みた。3 日後，救急治療室を受診し，入院した。臨床検査結果を下表に示す。顎顔面の単純コンピュータ断層撮影（CT）の結果，前頭部頭皮，鼻部及び右眼窩隔膜前軟部組織の肥厚が認められ，特に右内眼角贅皮で最も顕著であった。肥厚は，右鼻部軟部組織及び右眼窩隔膜前軟部組織内側より生じ皮膚表面に複数の小突起を伴い，明らかな病巣を示唆する排膿を要する膿貯留や膿瘍はなく，この所見は蜂巣炎の可能性を示していた。潜在的な腫瘍形成過程については，完全に除外できない。頭部及び脳の単純 CT の最終所見は，部分的に視覚化された前頭部頭皮及び鼻部軟部組織腫脹であり，急性頭蓋内異常，頭蓋内の広範的な退行変化及び慢性微小血管虚血は認められなかった。治療薬は，生理食塩水，クリンダマイシン及び静脈内セフトリアキソンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 33 日目，被験者は退院し，2 日後，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，蜂巣炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，結果として感染症の原因となったスズメバチ／ハチによる咬刺傷とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	White Blood Cell (Reference Range: Not Provided)	Mean Cell Volume (MCV) (Reference Range: Not Provided)	Red Cell Distribution Width (RDW) (Reference Range: Not Provided)	Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC) (Reference Range: Not Provided)
Day 30	9.4	94.1	47.5 (H)	31.1 (L)

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Glucose (Reference Range: Not Provided)	Creatinine (Reference Range: Not Provided)	Total Bilirubin (Reference Range: Not Provided)
Day 30	105 (H)	0.57 (L)	0.2 (L)

Subject 9301202 (10042/22327)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
狭心症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10042	9301202	UST/UST	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ARTHRITIS	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR DISEASE: MYOCARDIAL INFARCTION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CHRONIC PAIN OF LEFT FLANK	
CHRONIC SINUSITIS	
CORONARY ARTERY DISEASE S/P STENTS	
DEGENERATIVE DISC DISEASE	
HYPOTHYROIDISM	
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
TOOTH CAVITIES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 281	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
AMLODIPINE BESILATE	5 MG		ONGOING
ATORVASTATIN CALCIUM	20 MG		ONGOING
NEBIVOLOL	5 MG		ONGOING
SALBUTAMOL SULFATE	108 MG		ONGOING
SODIUM CHLORIDE	1 APPLICATION		ONGOING
ACETYLSALICYLIC ACID	324 MG	40	40

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ANGINA PECTORIS
Preferred term	狭心症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 40
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	42
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 29.8（過体重と判断された）のタバコ喫煙者（2 箱／日を 25 年間）及び飲酒者（稀）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），高血圧，高脂血症，冠動脈疾患，心筋梗塞（20[redacted] 年），心臓ステント装着（20[redacted] 年），

甲状腺機能低下症，閉塞性睡眠時無呼吸，関節症性乾癬炎及び不安であった。被験者は狭心症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 40 日目，被験者は胸痛を発現したのでアセチルサリチル酸の投与を受けたところ，疼痛は消失した。翌日，左顎に広がる胸痛を発現し，救急治療室を受診した。胸痛は 20 分間継続したが他の症状は認められなかった。その後入院し，狭心症と診断された。入院中の臨床検査結果を下表に示す。画像検査の結果，両肺は十分に拡張しており，浸潤はなく，胸水貯留の所見及び気胸の存在も認められなかった。負荷心エコー像検査の結果，洞性徐脈，下壁心筋梗塞の既往が認められた，左室壁運動は正常であった。駆出率 60%，灌流画像は正常であった。運動負荷に対する反応は正常であった。最高血圧は 160/82 mmHg 及び最大心拍数は 136 bpm であった。被験者の総合的な運動耐容能は平均以下であり，予測最大心拍数の 80%に到達した。被験者はオメガ 3 脂肪酸による治療を受けた。関連する併用薬は，アセチルサリチル酸，アムロジピン，アトルバスタチン，及びサルブタモールであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 42 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，狭心症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として合併症である冠動脈疾患及び心筋梗塞の既往によるリスク増加とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Troponin I (Reference Range: Not Provided)	Creatine Kinase (Reference Range: 39 – 308) IU/L	Free T4 (Reference Range: 0.9 – 1.8) ng/d	Thyroid Stimulating Hormone (Reference Range: 0.35 – 5.50) MIU/ML
Day (Not provided)	normal	124	0.7	6.82

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Hematocrit (Reference Range: 37 – 54) %	Hemoglobin (Reference Range: 13 – 17) G/DL	Platelet Count (Reference Range: 150 – 450) × 10 (3) uL	Red Blood Cell Count (Reference Range: Not Provided) Cells/liter	Oxygen Saturation (Reference Range: Not Provided) %
Day (Not provided)	41.5	15.2	188.0	4.06	97

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	White Blood Cell Count (Reference Range: 4 – 13) × 10 (3) uL	Mean Cell Hemoglobin (Reference Range: 27 – 33.2) PG	Mean Cell Hemoglobin Concentration (Reference Range: 31 – 37) G/DL	Mean Cell Volume (Reference Range: 80 – 99) FL	Red Cell Distribution Width Reference Range: 11.5 – 16) %
Day (Not Provided)	8.8	37.4	36.6	102.2	14.3

Subject 9301602 (10072/112042)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
胆石症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10072	9301602	UST/UST	7[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BILATERAL LOWER LIMB EDEMA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSION	
DRY EYES	
ESOPHAGEAL REFLUX	
HISTORY OF CHOLECYSTITIS	
HISTORY OF CHOLELITHIASIS	
HYPERLIPIDEMIA	
HYPOTHYROIDISM	
MILD CHRONIC RENAL INSUFFIENCY	
NEPHROLITHIASIS	
OSTEOPENIA	
POST MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PSSORIATIC ARTHRITIS	
RECURRENT UTI	
RESTLESS LEG SYNDRONE	
TUBAL LIGATION	
VITAMIN B12 DEFICIENCY	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date

NO INFORMATION.

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 274	162

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
BENAZEPRIL HYDROCHLORIDE	10 MG		ONGOING
CALCIUM CARBONATE	1200 MG		ONGOING
CYANOCOBALAMIN	1000 UG		ONGOING
FOLIC ACID	1600 UG/G/DAY		ONGOING
HYDROCODONE	5 MG		ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	125 UG		ONGOING
NITROFURANTOIN MONOHYDRATE	200 MG		ONGOING
PARACETAMOL	650 MG		ONGOING
CHOLECYSTECTOMY		186	186

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SYMPTOMATIC GALSTONES
Preferred term	胆石症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 186
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	187
Duration of AE	2 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY

Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，タバコの元喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，肥満（BMI 32.8），尋常性乾癬（19[redacted] 年），慢性腎機能不全，腎結石症，ビタミン B12 欠乏，高血圧，高脂血症，胃食道逆流，甲状腺機能低下症，肥満，関節症性乾癬，胆嚢炎及び胆石症であった。被験者は胆石症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 186 日目，被験者は症候性胆石を発現し，入院した。同日，腹腔鏡下胆嚢切除が実施された。臨床検査値を下表に示す。治療薬は報告されなかった。関連する併用薬は，ベナゼプリル，レボチロキシン，ヒドロコドン，ニトロフラントイン，シアノコバラミン及びパラセタモールであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 187 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された

治験責任医師及び治験依頼者は，胆石症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として合併症である胆嚢炎及び合併症である関節症性乾癬及び甲状腺機能低下症（いずれも胆嚢運動障害と関連あり）によるリスク増加，過体重であること，性別（女性）及び 50 歳以上であったこととより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Bilirubin (Reference Range: Not Provided) UMOL/L	Alkaline Phosphatase (Reference Range: Not Provided) U/L	Alanine Aminotransferase (Reference Range: > 32 (high Range) U/L
Day 1	11.97	67	52
Day 57	15.39	66	59
Day 113	11.97	69	47
Day 197	10.26	72	39

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Cholesterol (Reference Range: < 5.35: low Range) MMOL/L	Low Density Lipoprotein (Reference Range: Not Provided) MMOL/L	High Density Lipoprotein (Reference Range: Not Provided) MMOL/L
Day 1	5.30	3.43	1.08
Day 57	5.79	3.51	1.11
Day 113	5.14	3.25	1.11
Day 197	5.53	3.56	1.06

Subject 9302403 (10090/36623)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
腎盂腎炎	X				
敗血症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10090	9302403	RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
ASTHMA (EXERCISE-INDUCED)	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CHANGE OF APPETITIE	
CHOLELITHIASIS (GALL STONES)	
DEPRESSION	
DIFFICULTY INITIATING SLEEP	
DIP AND PIP INFLAMMATORY ARTHRITIS	
DRUG ALLERGY:PENICILLIN	
GERD	
METHAMPHETAMINE ADDICTION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
TUBAL LIGATION	
VISION CHANGES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 32	[redacted]20[redacted] / 32	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 109	[redacted]20[redacted] / 275	167

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
AMLODIPINE	5 MG	43	ONGOING
BACTRIM		147	148

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	PYLONEPHRITIS
Preferred term	腎盂腎炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 147
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	149
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SEPSIS
Preferred term	敗血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 148
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	149

Duration of AE	2 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 31.8（肥満と判断された）のタバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），関節症性乾癬，高血圧，肥満，メタンフェタミン乱用歴及び胆石症であった。被験者は腎盂腎炎及び敗血症を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 147 日目，被験者は腎盂腎炎を発現した。臨床上，菌血症が疑われたため血液培養が実施された。結果は，グラム陰性桿菌陽性であった。偶発的な非重篤所見であるカリウム低下 2.7 mEq/L（基準範囲は不明）が認められた。メタンフェタミンの影響下で 48～72 時間経口で食べ物又は水の摂取がなかったことが原因の可能性がある。腎臓及び膀胱の超音波検査の結果，水腎症及び閉塞は陰性であった。投与 148 日目，被験者は，乳酸塩の異常 2.1（単位及び基準範囲は未報告）を伴う重篤な併発事象である敗血症を発現した。追加の臨床検査結果を下表に示す。検査の結果，メタンフェタミン及びアヘン剤に陽性であり，咳嗽がありコデイン及びプソイドエフェドリンを含む風邪薬を服用していることが判明した。治療薬は，カリウム，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，シプロフロキサシン，シクロベンザプリン及び静脈内補液であった。併用薬は，アムロジピンであった。投与 149 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，腎盂腎炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

治験責任医師及び治験依頼者は，敗血症は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Hospital Laboratory Results

Treatment Day	Urinalysis White Blood Cells (Reference Range: 0 – 3) High-Power Field	Urinalysis Squamous Epithelial Cells (Reference Range: Not Provided)	Urinalysis Bacteria (Reference Range: Not provided)	Lactate (Blood) (Reference Range: 0.5 – 2.0) MMOL/L	Lymphocyte (Reference Range: 21 – 49) CMM
Day 1 (not hospital)	Not Provided	32 (MIC/HDF)	Not Provided	Not Provided	Not Provided
Day 148	15 – 25	4 +	1 +	2.1	0.94
Day 149	Not Provided	Not Provided	Not Provided	Not Provided	1.54

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	Hematocrit (Reference Range: Not Provided) %	Hemoglobin (Reference Range: Not Provided) G/L	Red Blood Cell Count (Reference Range: Not Provided) $\times 10^{12}$/L	Platelet Count (Reference Range: Not Provided) $\times 10^{9}$/L	White Blood Cell Count (Reference Range: > 10.7: High Range) $\times 10^{9}$/L
Day 59	42	139	4.8	436	7.5
Day 109	41	132	4.6	344	8.17
Day 156	39	125	4.4	596	12.22

Relevant Laboratory Results

Treatment Day	Neutrophils (Reference Range: Not Provided) %	Lymphohcytes (Reference Range: Not Provided) %	Monocytes (Reference Range: Not Provided) %	Eosinophils (Reference Range: Not Provided) %	Basophils (Reference Range: Not Provided) %
Day 59	58.8	32.5	5.9	2.3	0.6
Day 109	61.8	29.5	5.9	2	0.8
Day 156	73	19.2	5.4	1.7	0.6

Subject 9302705 (10095/37977)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
自然流産	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10095	9302705	RZB/RZB	2[redacted]	FEMALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HEART MURMUR	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 287	175

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

		Year	
AMOXICILLIN	1750 MG	375	384

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SPONTANEOUS ABORTION
Preferred term	自然流産
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 385 (98 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	385 (98 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	1 DAY
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，2[redacted] 歳（登録時）のアフリカ系アメリカ人女性であり，BMI 33.8（肥満と判断された）の元タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），2 度の健康な満期妊娠及び 2 度の流産であった。被験者は自然流産を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 356 日目，最後の月経があった。投与 383 日目，月経の遅れのため，自宅で実施した尿妊娠反応検査の結果が陽性であった。被験者は病院へ妊娠を確認しに行かなかった。投与 385 日目（最終投与後 98 日），被験者は自然流産を発現した。治験責任医師のクリニックで 2 度の尿妊娠反応検査を行い陰性となったことにより自然流産が確定した。疼痛又は出血の報告はなく，受診の時点で月経は始まっていなかった。血清妊娠反応検査は実施されなかった。治療薬は報告されなかった。併用薬はアモキシシリンで，最近の非重篤な事象である両耳の中耳炎及びレンサ球菌性咽頭炎のために処方された。同日，本事象は消失したと判断された。治験薬は本事象発現前に中止され，最終投与日は投与 287 日目であった。更なる情報は提供されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，自然流産は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として妊娠初期の自然流産はよく見られることであり，胎芽の構造異

常又は染色体異常とより関連がある可能性を挙げた。その他のリスク因子は被験者の流産歴であった。

Subject 9302706 (10095/37977)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
基底細胞癌	X			X	MALIGNANCIES
皮膚有棘細胞癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10095	9302706	PBO/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 111	[redacted]20[redacted] / 278	168

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day

ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG	ONGOING
ENALAPRIL MALEATE	20 MG	ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	10 MG	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN LEFT TEMPLE
Preferred term	皮膚有棘細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 166
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	183
Duration of AE	18 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	SQUAMOUS CELL CARCINOMA ON NASAL BRIDGE
Preferred term	皮膚有棘細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 166
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	237
Duration of AE	72 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	BASAL CELL CARCINOMA

Preferred term	基底細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 355 (77 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	384 (106 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	30 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #4: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT OCCIPITAL SCALP
Preferred term	皮膚有棘細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 355 (77 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	398 (120 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	44 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 6[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 27.2（過体重と判断された）の元タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），関節症性乾癬，高血圧，高脂血症，光線療法及びエタネルセプトの曝露歴であった。被験者は 3 件の皮膚有棘細胞癌及び基底細胞癌を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被検者は初めプラセボ群に無作為に割付けられ，投与 16 週目，リサンキズマブ群に変更された。投与 166 日目（リサンキズマブ投与開始後 111 日目），被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は定期全身検査を受け，疑わしい皮膚病変が見つかり，生検が行われた。生検の結果，鼻梁正中上部及び左こめかみ内側下部に高分化型扁平上皮細胞癌が認められた。いずれの箇所も乾癬の影響は受けていなかった。投与 183 日目，左こめかみ内側下部のモース手術が実施され，所見からステージ 2 の扁平上皮細胞癌が認められた。手術後，辺縁に扁平上皮内癌はなく，最終的な創傷の長さは 6.4 cm 及び領域全体は 7.9 cm であった。同日，左こめかみ内側下部の扁平上皮細胞癌は消失した。投与 237 日目，鼻梁正中上部のモース手術が実施され，同日，本事象は消失したと判断された。治療薬は，セファレキシンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，左こめかみ内側下部の皮膚有棘細胞癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，時間的な関連性は妥当性が不十分とした。診断時，治験薬への曝露期間は 5 ヵ月のみであった。年齢及び原疾患である乾癬がリスク因子である。

治験責任医師及び治験依頼者は，鼻梁正中上部の皮膚有棘細胞癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，時間的な関連性は妥当性が不十分とした。診断時，治験薬への曝露期間は 5 ヵ月のみであった。年齢及び原疾患である乾癬がリスク因子である。

Clinical Course of Events 3 and 4:

投与 355 日目（最終投与後 77 日），1.3 cm の表面小結節が左腰部内側に認められた。薄片生検の結果，基底細胞癌と確認された。モース手術が実施され，基底細胞癌の小結節は切除された。モース手術後，手術部位の生検の結果，基底細胞癌の残存は認められず，辺縁は陰性であった。治療薬は報告されなかった。投与 384 日目（最終投与後 106 日），基底細胞癌は消失したと判断された。同日，腫瘍が左後頭部頭皮に発見され，皮膚有棘細胞癌と診断された。皮膚有棘細胞癌はモース手術にて切除された。治療薬は報告されなかった。投与 398 日目（最終投与後 120 日），本事象は消失したと判断された。治験薬は本事象発現前に中止された。最終投与日は投与 278 日目であった。更なる情報は提供されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，左腰部内側の基底細胞癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，過度な太陽への曝露歴とより関連がある可能性を挙げた。年齢及び原疾患である乾癬が追加のリスク因子である。

治験責任医師及び治験依頼者は，左後頭部頭皮の皮膚有棘細胞癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，過度な太陽への曝露歴とより関連がある可能性を挙げた。年齢及び原疾患である乾癬が追加のリスク因子である。

Subject 9302813 (10096/31569)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
上室性頻脈	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
胸痛	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10096	9302813	RZB/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ECTOPIC SUPRAVENTRICULAR RHYTHM	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 128	[redacted]20[redacted] / 282	155

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

		Year	
LISINOPRIL	12.5 MG		148
METOPROLOL		143	167
CARDIAC ABLATION		149	149
CARVEDILOL	25 MG	149	164
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG	149	ONGOING
LISINOPRIL	20 MG	149	ONGOING
CATHETERISATION CARDIAC		162	162

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	ATRIOVENTRICULAR NODAL REENTRANT TACHYCARDIA
Preferred term	上室性頻脈
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 143 ORIGINAL REPORTED ONSET DATE IS 12OCT2016
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	150
Duration of AE	8 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	RECURRENT CHEST PAIN
Preferred term	胸痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 162
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	164
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the	NO

Event

SAE Criteria REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 31.5（肥満と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），高血圧，肥満及び異所性上室期外収縮であった。被験者は上室性頻脈及び胸痛を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 143 日目，被験者は再発性の動悸及び失神寸前の状態を発現した。同日，彼は入院した。房室結節性リエントリー性頻脈と診断され，上室性頻脈の Rheumatology Common Toxicity Criteria のグレードは 2 であった。臨床検査値を下表に示す。心エコー像検査の結果，軽度のグローバル収縮機能障害を伴う大きさは正常な左心室，軽度の拡張機能障害，中等度の左房拡大が認められ，心嚢液貯留は認められず，駆出率 45%を伴う軽度の非虚血性心筋症が認められた。核ストレス試験の結果，虚血は認められず，心拍数は 77 bpm／分，目標心拍数は 136 bpm，最大心拍数は 77 bpm であった。心臓アブレーションが実施された。治療薬は報告されなかった。関連する併用薬は，リシノプリル，カルベジロール，アセチルサリチル酸及びメトプロロールであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 150 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，上室性頻脈は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，脱水，合併症である異所性上室期外収縮及び高血圧とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Event 2:

投与 162 日目，胸痛再発のため被験者は再度入院した。心カテーテル検査の結果，冠動脈は正常であった。カルベジロールの投与量が減量された。関連する併用薬は，リシノプリル，メトプロロール及びアセチルサリチル酸であった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。2 日後，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，胸痛は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，合併症である高血圧，不整脈及び肥満とより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Sodium (Reference Range: Not Provided) MMOL/L	Potassium (Reference Range: Not Provided MMOL/L)	Calcium (Reference Range: Not Provided) MMOL/L
Day –19	137	4.1	2.42
Day 1	136	4.5	2.52
Day 65	141	3.5	2.37
Day 128	143	3.5	2.42

Subject 9303906 (20004/31316)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
手首関節骨折	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20004	9303906	RZB/RZB	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DIABETES TYPE 2	
ELEVATED BILIRUBIN	
FATTY LIVER	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SURGERY FOR VASCULAR NECROSIS, HIPS	
TINNITIS LEFT EAR	
VASCULAR NECROSIS HIPS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 282	170

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
METFORMIN	1000 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	FRACTURE OF LEFT WRIST
Preferred term	手首関節骨折
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 324 (42 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 31.9（肥満と判断された）の元喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は手首関節骨折を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 324 日目（最終投与後 42 日目），被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）はタイヤが破裂した際に点いた火を消そうとしていた。顔及び左親指に皮膚擦過傷ができたが，非重篤と判断された。更に，顔及び親指の裂傷に加えて左腕及び左手に傷を負い，入院した。顔及び親指の裂傷は縫合された。両手，左肩及び左手首の X 線検査の結果は所見なしであった。右手首の X 線検査の結果，右尺骨茎状突起骨折が認められた。頭部，胸部，腹部及び骨盤部のコンピュータ連動断層撮影（CT）スキャンの結果は所見なしであった。治療薬はナプロキセン，セファレキシン及びトラマドールであった。治験薬は本事象発現前に中止された。最終投与日は投与 282 日目であった。投与 324 日目，被験者は退院し，最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。更なる情報は提供されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，手首関節骨折は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，被験者の車のタイヤが破裂した際に偶発的な外傷を被ったこととより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9303907 (20004/31316)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
急性膵炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20004	9303907	RZB/RZB	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DIABETES	
HYPERLIPIDEMIA	
HYPERTENSION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 114	[redacted]20[redacted] / 274	161

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
LIRAGLUTIDE	1.6 IU/ML		244
METFORMIN HYDROCHLORIDE	2 TABLET		246
ATORVASTATIN	1 TABLET		ONGOING
INSULIN GLARGINE	80 IU/ML		ONGOING
METFORMIN	2000 MG		ONGOING
RAMIPRIL	1 TABLET		ONGOING
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	5 MG	244	246
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	10 MG	244	246

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE PANCREATITIS
Preferred term	急性膵炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 244
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	248
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 4[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 33.3（肥満と判断された）の元タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年），肥満，糖尿病，高血圧及び高脂血症であった。膵炎，過度の飲酒又はアルコール乱用の既往歴はなかった。被験者は急性膵炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 244 日目，被験者（事象発現時 4[redacted] 歳）は 2 度の下痢を伴う急な高度の上腹部痛を発現した。救急治療室を受診し，入院した。身

体的診察の時点で，被験者の腹部はかなり膨張していた。腹部／骨盤部のコンピュータ断層撮影の結果，軽度の膵臓周辺に膵炎を示す軽度の索状所見が認められ，肝臓及び腺管は正常であった。胆嚢はわずかに膨張していたが胆石の徴候は認められなかった。臨床検査結果を下表に示す。リラグルチドは被疑併用薬と判断され，同日，中止された。治療薬は，ディラウディッド,メトクロプラミド及び静脈内補液であった。関連する併用薬は，メトフォルミン，グリクラジド，インスリングラルギン，ラミプリル及びアトルバスタチンであった。投与 246 日目，通常のインスリンの投与を開始した。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 248 日目，退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，急性膵炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，リラグルチドの使用とより関連がある可能性を挙げた。急性及び慢性膵炎（致死性及び非致死性を含む，出血性又は壊死性膵炎）がビクトーザで報告されている。その他のリスク因子は肥満，高脂血症及び糖尿病であった。

Hospital Laboratory Results

Treatment Day	Alanine Aminotransferase (Reference Range: Not Provided) U/L	Bilirubin (Reference Range: Not Provided) UMOL/L	Lipase (Reference Range: 0 – 60) U/L	Aspartate Aminotransferase (Reference Range: Not Provided) U/L	Gamma-Glutamyl Transferase (Reference Range: Not Provided) U/L
Day 244	Not Provided	Not Provided	2645	Not Provided	Not Provided
Day 245	63	23	317	42	493
Day 246	Not Provided	Not Provided	106	Not Provided	Not Provided

Hospital Laboratory Results

Treatment Day	Hemoglobin A1c (Reference Range: 4.3 – 6.1) %	Calcium (Reference Range: 2.10 – 2.60) MMOL/L	Ferritin (Reference Range: 12 – 300) UG/L	Immunoglobulin A (Reference Range: Not Provided) G/L
Day 245	9.0	2.03	1352	5.27

Subject 9304114 (20009/52475)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
胆管結石	X				
急性胆嚢炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20009	9304114	PBO/RZB	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALLERGY TO LATEX	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSION	
ELEVATED ALKALINE PHOSPHATASE	
ELEVATED ALT	
ELEVATED AST	
FATTY LIVER	
GALL STONE	
HEARING LOSS	
HYSTERECTOMY/C SECTION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
ROSACEA	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 281	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ESTRADIOL	25 UG		ONGOING
PAROXETINE	10 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CHOLEDOCHOLITHIASIS
Preferred term	胆管結石
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 55
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	62
Duration of AE	8 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE CHOLECYSTITIS
Preferred term	急性胆嚢炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 55
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	62
Duration of AE	8 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED

Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳の白人女性であり，BMI 40.5（肥満と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），肥満，胆石及びうつ病であった。被験者は胆管結石及び急性胆嚢炎を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

投与 55 日目，被験者は耐え難い腹痛を発現し，入院した。急性胆嚢炎と診断された。被験者はプラセボ及びリサンキズマブ治療群に無作為に割付けられた。胆嚢超音波検査の結果，胆石症，総胆管結石症の可能性及び肝臓の脂肪浸潤が認められた。2 日後，内視鏡的逆行性胆道膵管撮影を受けた。臨床検査値を下表に示す。投与 61 日目，腹腔鏡下胆嚢切除が実施された。治療薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 62 日目，退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，胆管結石及び急性胆嚢炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，胆石の既往（20[redacted] 年）とより関連がある可能性を挙げた。本事象は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に発現し，治験薬の投与は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に終了していることから時間的関連性は妥当性が低い。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Bilirubin (Reference Range: Not Provided) UMOL/L	Alkaline Phosphatase (Reference Range: > 106: high Range) U/L	Alanine Aminotransferase (Reference Range: > 34 (high Range) U/L
Day –22	11.97	117	126
Day 1	8.55	121	104
Day 69	15.39	141	86

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Cholesterol (Reference Range: > 6.85: high Range) MMOL/L	Low Density Lipoprotein (Reference Range: Not Provided) MMOL/L	High Density Lipoprotein (Reference Range: Not Provided) MMOL/L
Day –22	6.02	3.85	1.21
Day 1	6.18	3.82	1.34
Day 69	5.81	3.43	1.31

Subject 9304406 (20013/114869)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
自殺念慮	X	X		X	SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20013	9304406	UST/UST	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALLERGY TO SULPHA DRUGS	
GERD	
ORAL HERPES	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
SINUSITIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 113	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

		Year	
MOMETASONE	1 APPLICATION	-28	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG, EVENT OF INTEREST - SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS*

Event Description	SUICIDAL THOUGHTS DREAMS
Preferred term	自殺念慮
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 88
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	293 (180 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	206 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は 4[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 27.8（過体重と判断された）の元喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。自殺の家族歴，性的虐待，精神障害，自殺企図の既往，アルコール又は薬物乱用はなかったが，関連する背景として，言葉による虐待を行う父，家族内葛藤（対両親），背部損傷に至る外傷及び尋常性乾癬（20[redacted] 年）があった。被験者は自殺念慮を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 88 日目，被験者はこれまで経験したことのない悪夢を見たと報告した。悪夢は自殺の夢や念慮であり，日中は発現したことがないと述べた。被験者のかかりつけ医師は心配しなかったが，日中に発現したらすぐに連絡をするように被験者に助言した。投与 198 日目，被験者は数年前の同じ状況下と比べて気分が悪化していると感じているが，精神医学的評価で疲労が認められ，おそらく仕事の不振から落ち込んでいるのであろうと評価された。被験者は自身のことを，モチベーションが低く，労作が困難で，数年にわたって寝つきが悪く，不安があるが，過去数ヵ月で変化があったかどうかはわからないと説明していた。月に数回の過度の飲酒を含め最近アルコールの摂取が増えていることを認め，毎日ギャンブルを行っていることを認めた。被験者は更に，およそ週に 1 度，日中に具体的な計画のない自殺念慮が一瞬よぎることも説明した。被験者は，治験薬投与前の自殺

念慮歴を否定した。これらの自殺念慮に沿った自殺企図は否定された。。精神科医は被験者のことを前向き，協力的で，明らかな妄想はなく，面談時は情緒が安定していたと評価したと同時に，易刺激性の徴候はないが，わずかに不安定であると評価した。評価した精神科医から本事象のために推奨された治療薬はなかった。本事象のため，治験薬は中止され，最終投与日は投与 113 日目であった。投与 293 日目（最終投与後 180 日），本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，自殺念慮は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 9304509 (20020/36360)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
卵巣嚢胞	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20020	9304509	PBO/RZB	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
ASTHMA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 281	170

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ASCORBIC ACID	1500 MG		ONGOING
BIFIDOBACTERIUM LACTIS	1 CAPSULE		ONGOING

CURCUMA LONGA	500 MG		ONGOING
SILYBUM MARIANUM	1250 MG		ONGOING
VITAMIN D NOS	125 UG		ONGOING
ZINC	150 MG		ONGOING
NAPROXEN	1000 TABLET	73	98

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF LEFT OVARIAN CYST
Preferred term	卵巣嚢胞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 73
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	84
Duration of AE	12 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 28.6（過体重と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。尋常性乾癬（19[redacted] 年）の既往があった。被験者は卵巣嚢胞を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられた。投与 73 日目，被験者は卵巣嚢胞の悪化を発現した。内診の結果，触知可能な腫瘤が認められた。投与開始 11 日前及び投与 10 日目の超音波検査の結果，大嚢胞を伴う左卵巣の異常が認められた。投与 73 日目，被験者は入院した。開腹の結果，嚢胞の周辺には正常な卵巣組織が残っておらず，左卵管は嚢胞構造に癒着していた。開腹中に報告された合併症のため，嚢胞を伴う左卵管及び左卵巣は摘出された。術後診断は，複数の小型黄体型嚢胞を伴う単純漿液性嚢胞であった。CA（癌抗原）125 検査の結果，陰性であった（検査日未報告）。投与 74 日目，白血球は 12.4 × 10^9/L（基準範囲は未報告）及び好中球は 9.9 × 10^9/L（基準範囲は未報告）であった。治療薬は，ヒドロモルフォン，アセトアミノフェン，コデイン，ナプロキセン，ジメンヒドリナート，イブプロフェン，オキサゼパム，オンダ

ンセトロン及びジフェンヒドラミンであった。投与 84 日目，卵巣嚢胞の悪化は消失した。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師は，卵巣嚢胞は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，卵巣嚢胞は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，卵巣嚢胞は一般女性集団でよく見られる所見であることを挙げた。

Subject 9304702 (20029/22408)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
女性生殖器瘻	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20029	9304702	RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX (INTERMITTENT)	
AMBYLOPIA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSED ST SEGMENT	
DIVERTICULITIS	
FLAT T WAVES	
INSOMNIA	
INVERTED T-WAVES	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	
POST MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
TACHYCARDIA	
TUBAL LIGATION	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 297	185

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
LORAZEPAM	1.5 MG		293
DOMPERIDONE MALEATE	30 MG		ONGOING
HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 MG		ONGOING
METFORMIN	1500 MG		ONGOING
METOPROLOL TARTRATE	50 MG		ONGOING
OMEPRAZOLE	200 MG		ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	10 MG		ONGOING
SITAGLIPTIN	100 MG		ONGOING
TRIAZOLAM	375 UG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	COLOVAGINAL FISTULA
Preferred term	女性生殖器瘻
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 207
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	277
Duration of AE	71 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 33.8（肥満と判断された）の非喫煙者及び飲酒者であった。病歴は，憩室炎（20[redacted] 年～），過敏性腸症候群（20[redacted] 年～），胃食道逆流性疾患（19[redacted] 年～）及び糖尿病（20[redacted] 年～）であった。被験者は女性生殖器瘻を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 207 日目，被験者は女性生殖器瘻を発現した。本事象は悪化し，投与 264 日目，被験者は入院した。入院と同日，被験者は，憩室炎を生じ膣腔に漏出した結腸の一部を治療するために，腹腔鏡下前方切除及び回腸瘻造設を受けた。術後診断は憩室炎に続発する女性生殖器瘻であった。憩室炎の診断歴は報告されなかった。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。治療薬は，アモキシシリン及びケトロラクであった。その他の治療，診断又は臨床所見は報告されなかった。胃食道逆流性疾患に対する併用薬は，オメプラゾールであった。併用薬は，ドンペリドン，ヒドロクロロチアジド，メトフォルミン及びシタグリプチンであった。投与 277 日目，被験者が退院した日と同日に，女性生殖器瘻は消失した。手術は成功し，被験者は順調に回復していると報告された。本事象のため，治験薬の投与が中止されることはなかった。

治験責任医師は，女性生殖器瘻は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，女性生殖器瘻は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，合併症である憩室炎とより関連がある可能性を挙げ，被験者の肥満を憩室炎の追加リスク因子として言及した。

Subject 9305301 (33001/50797)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
左室不全	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
33001	9305301	RZB/RZB	7[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
APPENDICECTOMY	
BENIGN RENAL CYSTS	
FIRST DEGREE A-V BLOCK	
LEFT BUNDLEBRANCH BLOCK	
PERITONITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RADICAL PROSTACTECTOMY	
RENAL COLIC CRISIS	
VARICOSE VEIN	
VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] /	[redacted]20[redacted] /	169

		114	282

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
COLECALCIFEROL		274	ONGOING
CORTISONE	20 MG	274	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	LEFT CARDIAC DECOMPENSATION
Preferred term	左室不全
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 303 (21 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	8[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

被験者は 7[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 24（標準体重と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細不明）であった。病歴は，心室期外収縮（20[redacted] 年），腹膜炎，第一度房室ブロック，第一度左脚ブロック，乾癬（19[redacted] 年）及び静脈瘤であった。被験者は左室不全を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 303 日（最終投与後 21 日），被験者（事象発現時 8[redacted] 歳）は高度の左室不全を発現し，同日，入院した。被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。入院時の診断では，非重篤な有害事象である心房細動の新規発現も認めた。症状は，3 日間の呼吸困難，断続的な動悸，無力症及び「不安定感」であった。臨床検査結果は，ヘモグラム正常，イオノグラム正常であった。クレアチニン 100 umol，C 反応性タンパク 41，脳性ナトリウム利尿ペプチド 1579 及びトロポニン陽性 0.141 であり 4 時間後に増加は見られなかった（臨床検査結果の基準範囲は未報

告）。心電図（ECG）の結果，心拍数が遅い心房細動 80 bpm を伴う 1 度脚ブロックが認められた。検査時，被験者に両肺底部のラ音及び心音不整を認めた。心エコーの結果，左室駆出率 50%で，心房機能不全につながる軽度の全心室壁運動低下，肺動脈性肺高血圧症，わずかな僧帽弁不全が認められ，大動脈弁膜症，心膜炎又は心嚢液貯留は認められなかった。投与 304 日目，被験者は退院した。投与 331 日目，心臓専門医との協議結果，右又は左の心不全の徴候は認められなかった。ECG の結果，左脚前枝ヘミブロックを伴う洞調律，D1 及び V1 の T 波陰性（20[redacted] 年の ECG で既に認められていたと報告された）が認められ，伝導障害は認められなかった。心エコーの結果，左室収縮期機能のわずかな変化，駆出率 55%，心房細動へとつながる軽度の全心室壁運動低下，被験者の年齢の割には正常，充満圧の上昇を伴わない拡張機能，心腔の拡張なし，左室肥大なし，肺高血圧症なし，わずかな僧帽弁不全，わずかな大動脈弁閉鎖不全，心膜の乾燥，下大静脈の拡張は認められず，直径が正常な腹部大動脈が認められた。心臓専門医は心房細動の持続を指摘し，虚血であることは議論の余地がないとのことだった。投与 368 日目，被験者は非重篤の有害事象である心房細動（他の情報は提供されなかった）に対し，心臓除細動を受けた。治療薬はアミオダロン，ダビガトラン，プレドニゾン，エソメプラゾール，及びフロセミドであった。多発性関節痛に対する併用薬は，コルチゾンであった。本事象発現前の治験薬の最終投与日は 282 日目であった。高度の左室不全は最終診察の時点で，継続していると判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，左室不全は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として心臓不整脈の既往歴，高齢及び原疾患である乾癬とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9306304 (49001/50132)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
関節痛	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49001	9306304	RZB/RZB	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
APPENDECTOMY	
ARTHROSCOPY LEFT KNEE	
ARTHROSCOPY RIGHT KNEE	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CHOLECYSTECTOMY	
CHONDROPATHIA PATELLAE LEFT	
CHRONICAL GASTRITIS TYP A	
DEAFNESS LEFT	
DEAFNESS RIGHT	
DISC PROLAPS	
ENDOMETRIOSE	
FRUCTOSE INTOLERANCE	
LACTOSE INTOLERANCE	
LAPAROSCOPY ENDOMYTRIOSIS	
MIGRAINE	
MITRAL VALVE PROLAPSE	
OTOSCLEROSIS LEFT	
OVARIAN CYST RUPTUR AND SURGERY	
PAIN LEFT WRIST (DUE TO ACCIDENT 2005)	
PENICILLIN ALLERGY	
POLYMORPHIC LIGHT ERUPTION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SORBITINTOLERANCE	
SPONDYLARTHRITIS	

SUDDEN DEAFNESS RIGHT
SURGERY ELBOW LEFT
SURGERY KNEE RIGHT
SURGERY LEFT WRIST
SURGERY SHOULDER LEFT
TETRACYCLIN ALLERGY
TONSILECTOMY
TRAMADOL ALLERGY

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 27	[redacted]20[redacted] / 27	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 279	167

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
CLEMASTINE			ONGOING
METAMIZOLE SODIUM	1 G		ONGOING
DEVICE THERAPY		-11	ONGOING
ARTHROSCOPY		41	41
ENOXAPARIN SODIUM	40 MG	41	42
IBUPROFEN	1600 MG	41	44
METAMIZOLE SODIUM	4000 MG	41	44
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	80 MG	41	48

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF PAIN LEFT WRIST
Preferred term	関節痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 41
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	42
Duration of AE	2 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 27.4（過体重と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細は未報告）であった。病歴は，左手首痛，左手首手術，脊椎関節炎及び尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は関節痛を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 41 日目，被験者は左手首の関節痛悪化を発現した。被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 13 日前～投与 41 日目，被験者は以前から継続する有害事象である，左手首の外方増殖性腫瘤を伴う三角線維軟骨複合体の部分断裂があり，投与 13 日前に受けた左手首の磁気共鳴画像の結果，左尺骨部に慢性円板状病変が認められた。投与 41 日目，被験者は左手首の関節鏡検査予定のため入院し，外方増殖性腫瘤の切除及び尺側の腱の瘢痕組織切除を受けた。治療薬はメタミゾール及びイブプロフェンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 42 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，関節痛は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として 20[redacted] 年に起きた事故に関連する既存の手首痛及び損傷の自然経過や悪化との関連を挙げた。

Subject 9306308 (49001/50132)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
椎間板突出	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49001	9306308	RZB/RZB	2[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
DISC PROLAPSE L5/L5	
DISC PROLAPSE SURGERY L4/L5	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 25	[redacted]20[redacted] / 25	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 280	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
NO INFORMATION.			

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	DISC PROLAPS L5/S1
Preferred term	椎間板突出
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 168
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	220
Duration of AE	53 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，2[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 23.7（標準体重と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。病歴は，第 5 腰椎椎間板ヘルニア，第 4 及び第 5 腰椎椎間板ヘルニア手術及び尋常性乾癬（20[redacted] 年）であった。被験者は，椎間板突出を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 168 日目，被験者（事象発現時 3[redacted] 歳）は第 5 腰椎／第 1 仙骨椎間板ヘルニアを発現し，投与 218 日目，入院した。被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。被験者は以前，投与 11 日目～投与 58 日目，非重篤な有害事象である右側腰背部痛を発現した。投与 220 日目，被験者は椎間板ヘルニア手術を受けた。被験者は退院し，同日本事象は消失したと判断された。治療薬はメタミゾール，ジクロフェナク及びトルペリゾンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。更なる情報は提供されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，椎間板突出は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として既存の椎間板脱出との関連を挙げた。

Subject 9306403 (49002/115373)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
肺サルコイドーシス	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49002	9306403	RZB/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ADIPOSITAS	
ARTERIAL HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DIABETES MELLITUS	
INTERMITTENT CEPHALGIA SYMPTOMATIC	
LEFT ANTERIOR HEMIBLOCK	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
RUPTUR OF QUADRIZEPS TENDON 2012	
UMBILICAL HERNIA 2004	
VASEKTOMY 2002	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1

RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 279	167

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	500 MG		ONGOING
AMLODIPINE	5 MG		ONGOING
METFORMIN	1500 MG		ONGOING
OLMESARTAN	20 MG		ONGOING
SITAGLIPTIN	100 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SARKOIDOSE TYPE 2 PULMONARY
Preferred term	肺サルコイドーシス
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 250
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	254
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 39.7（肥満と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者であった。病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），糖尿病，肥満，動脈性高血圧，間欠的頭痛及び左脚前枝ブロックであった。被験者は肺サルコイドーシスを発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 250 日目，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は，サルコイドーシスを発現した。20[redacted] 年 [redacted] 月，膵酵素上昇のため行った磁気共鳴画像

（MRI）の結果，リンパ節の増大が認められた。胸部コンピュータ断層撮影の結果，縦隔／肺門リンパ節腫脹が認められた。投与 250 日目，被験者は胸部精密検査及び 2 型サルコイドーシスの疑いのため入院した。同日，心エコーが実施されたがサルコイドーシスの徴候は認められず，MRI 検査を推奨された（MRI のフォローアップは未報告）。投与 251 日目，眼科医との協議の結果，臨床的に炎症は認められず，網膜の所見も認められず，肉芽腫性変化も認められなかった。同日，気管支鏡下超音波検査及び経気管支針穿刺の結果，サルコイドーシスに最も該当すると思われる縦隔／肺門リンパ節腫脹が認められた。翌日，食道胃十二指腸内視鏡検査の結果，胃又は十二指腸の所見を伴わないステージ A の逆流性食道炎が認められた。投与 253 日目，結腸内視鏡検査の結果，サルコイドーシスの所見は認められず，S 字結腸及び直腸に 1 cm 大の軽度大型ポリープが認められ，ポリープのスネアによる摘出が実施された。大腸内視鏡検査で採取した生検検体の病理学的及び組織学的検査の結果，粘膜過形成性ポリープ及び軽度の異形成を伴う左側結腸及び直腸管状腺腫が認められた。投与 254 日目，被験者は他の臓器でサルコイドーシスの徴候は認められず，肺機能が正常であったため退院した。治療は必要なかった。臨床検査結果を下表に示す。併用薬は，シタグリプチン，メトフォルミン，オルメサルタン，アムロジピン及びアセチルサリチル酸であった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，肺サルコイドーシスは治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。 治験依頼者は，他の病因として，集団ベースコホート研究で乾癬とサルコイドーシスの強い関連性が認められたことを挙げた（Khalid U, et al. Sarcoidosis in patients with psoriasis; a population based cohort study. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109632 より 2017 年 4 月 12 日入手）。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Segmented Granulocytes (Reference Range Not Provided)	Toxic Granulation (Reference Range Not Provided)	Lymphocytes (Reference Range Not Provided)	Lymphocytes Atypical (Reference Range Not Provided)
Day 250	71.0%	positive	10.0%	suspicion of reactive 1.0%
Day 253	Not Reported	Not Reported	Not Reported	Not Reported

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Monocytes (Reference Range Not Provided)	Eosinophil Granulocytes (Reference Range Not Provided)	Basophil Granulocytes (Reference Range Not Provided)	C-Reactive Protein (Reference Range Not Provided)
Day 250	10.0%	3.0%	5.0%	8 mg/l
Day 253	Not Reported	Not Reported	Not Reported	9 mg/l

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Total Bilirubin (Reference Range Not Provided)	Gamma-Glutamyl Transferase (Reference Range Not Provided)	Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Reference Range Not Provided)	Glutamic-Pyruvic Transaminase (Reference Range Not Provided)
Day 250	0.79 mg/dl	67 U/l	62 U/l	91 U/l
Day 253	1.25 mg/dl	63 U/l	70 U/l	Not Reported

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Trans-Bronchial Needle Aspiration Angiotensin Converting Enzyme (Reference Range Not Provided)	Trans-Bronchial Needle Aspiration Soluble Interleukin-II Receptor (Reference Range Not Provided)
Day 254	108 U/L	875 KU/l

Subject 9306707 (49005/46931)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
不安定狭心症	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
冠動脈疾患	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49005	9306707	RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEGENERATION OF DENTAL ROOT RIGHT LOWER JAW(UNK.)	
HYPOTHYREOSIS	
INSERTION OF VAGINAL SUBURETHRAL BAND	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
S/P HYSTERECTOMY	
URINARY STRESS INCONTINENCE	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 275	163

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
BLOPRESS PLUS			ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	125 UG		ONGOING
LORAZEPAM	1 MG	231	231
ACETYLSALICYLIC ACID	100 MG	231	ONGOING
TICAGRELOR	180 MG	231	ONGOING
IOMEPROL	255 ML	232	232
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION		232	232
ATORVASTATIN	40 MG	232	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	UNSTABLE ANGINA PECTORIS
Preferred term	不安定狭心症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 231
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	233
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CORONARY HEART DISEASE
Preferred term	冠動脈疾患
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 232
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING

Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，タバコ喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。病歴は，BMI 28.4（過体重と判断された）の肥満，甲状腺機能低下症（19[redacted] 年），心血管リスク因子の家族歴（詳細不明），高血圧（20[redacted] 年），脂質異常症及び尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は不安定狭心症及び冠動脈疾患を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は，投与 231 日目，不安定狭心症を発現し，投与 232 日目，冠動脈疾患を発現した。投与 231 日目，被験者は不安定狭心症のため入院した。心電図結果及びトロポニン I < 0.03 ug/L（基準範囲は未報告）は正常と判断された。投与 232 日目，被験者は経皮的冠動脈形成術を受け，右冠動脈（RCA）50%狭窄，左冠動脈前下行枝 75%狭窄及び左回旋枝 50%狭窄の 3 枝病変が明らかになった。RCA に対し 2 回のバルーン拡張を行い，3 ヵ所に薬剤溶出ステントを留置した。投与 233 日目，経胸壁心エコーの結果，左心室の大きさは正常で収縮機能は正常であり，局所壁運動異常は認められず，右心室の大きさは正常でポンプ機能は良好であり，心房の大きさは正常であり，関連する心室収縮，微小循環系の上昇，心嚢液貯留及び心外膜脂肪組織は認められなかった。被験者は退院し，経過観察となった。投与 281 日目，（最終投与後 6 日），左冠動脈前下行枝の中等度残存狭窄の血行力学的意義を判定するため，負荷心エコーが実施された。心エコーの結果は正常であり，労作性心筋虚血の徴候は認められず，詳細不明の保存療法が推奨された。その他の臨床検査所見は報告されなかった。被験者はアセチルサリチル酸，チカグレロル，ロラゼパム，アトルバスタチン及びイオメプロールの投与を受けた。併用薬は，カンデサルタン／ヒドロクロロチアジド及びレボチロキシンであった。不安定狭心症又は冠動脈性心疾患のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 233 日目，不安定狭心症は消失したと判断された。最終診察の時点で，冠動脈疾患は継続していると判断された。

治験責任医師は，不安定狭心症及び冠動脈性心疾患は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，不安定狭心症及び冠動脈性心疾患は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，肥満，喫煙及び合併症である高血圧及び脂質異常症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9306803 (49006/111937)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
皮膚有棘細胞癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49006	9306803	PBO/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR DISEASE: ANGINA PECTORIS	
CARDIOVASCULAR DISEASE: MYOCARDIAL INFARCTION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 110	[redacted]20[redacted] / 268	159

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	100 MG		ONGOING
IVABRADINE	5 MG		ONGOING
LERCANIDIPINE	20 MG		ONGOING
METFORMIN	2000 MG		ONGOING
SALUTEC	25 MG		ONGOING
SIMVASTATIN	20 MG		ONGOING
SITAGLIPTIN PHOSPHATE	100 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN
Preferred term	皮膚有棘細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 20
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	36
Duration of AE	17 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳の白人男性であり，喫煙者（詳細は未報告）の非飲酒者であった。関連する病歴は，頭頂部頭皮の尋常性乾癬（20[redacted] 年～），関節症性乾癬，肥満（BMI 34.3），糖尿病，高脂血症，心筋梗塞，ソラレン及び紫外線 A（PUVA）／紫外線 B（UVB）光線療法の曝露歴（20[redacted]～20[redacted] 年）であった。被験者は皮膚有棘細胞癌を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はプラセボ／リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 20 日目，被験者は同日に頭頂部頭皮の生検を受け，検査の結果扁平上皮癌が認められた。皮膚扁平上皮癌は頭部及び頭頂部の頭皮に認められた。術後の病理学的検査の結果，ステージ T1，N0，M0 の腫瘍が認められた。頭皮の乾癬病変が扁平上皮癌を覆っていることが確認された。投与 36 日目，被験者は

罹患した組織の除去手術を外来で受けた。手術は成功し，合併症はなく，被験者は同日に回復した。術後病理組織の解析により，投与 124 日目，結合が多数の乾癬プラークの影響を受けていたことから，乾癬病変が扁平上皮癌と結合した状態で，扁平上皮癌を覆っていたと判断された。投与 163 日目，光化学療法（PUVA）は本事象との因果関係は関連なしと確認された。本事象に対するその他の治療，バイタルサイン，診断又は臨床検査所見は報告されなかった。併用薬は，シンバスタチン，メトフォルミン，シタグリプチンリン酸塩，塩酸レルカニジピン，イバブラジン，アセチルサリチル酸及びラミプリル／ヒドロクロロチアジドであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 36 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，扁平上皮癌は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，本事象の診断は治験薬の投与開始 19 日後であったことから時間的な関連性は妥当性が不十分とした。

Subject 9306804 (49006/111937)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
胃食道逆流性疾患	X				
血栓性静脈炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
49006	9306804	RZB/RZB	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
STERILIZATION 2002	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 26	[redacted]20[redacted] / 26	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 271	159

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day

BISOPROLOL	5 MG		ONGOING
RAMIPRIL	5 MG		ONGOING
SIMVASTATIN	20 MG	218	ONGOING
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	80 MG	225	ONGOING
CEFUROXIME	1000 MG	226	228
CEFUROXIME	1000 MG	226	233

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
Preferred term	胃食道逆流性疾患
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 222
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	225
Duration of AE	4 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	THROMBOPHLEBITIS
Preferred term	血栓性静脈炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 226
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	228
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO

SAE Criteria REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 27.1（過体重と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），関節症性乾癬，高血圧及び高脂血症であった。被験者は胃食道逆流性疾患及び血栓性静脈炎を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。日付不明，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）が外来で負荷試験を受けた結果，I，II，aVR，aVF，V3-V6 でトロポニン値（未報告）に異常はなく，下行傾斜型 ST 下降の病理学的徴候が認められたが，重篤性基準には該当しなかった。心電図（ECG）の結果は正常であった。投与 222 日目，主に夜間に発生する胸骨後灼熱感のため被験者は心臓専門医の紹介のもと入院した。心電図，X 線（部位は未報告）及び心エコーの結果，所見は認められなかった。食道胃十二指腸内視鏡検査の結果，胃炎/十二指腸炎及びグレード A の胃食道逆流性疾患が認められた。治療薬は，パントプラゾールであった。併用薬は，ビソプロロール，ラミプリル及びシンバスタチンであった。治験薬の継続が判断された。投与 225 日目，本事象は消失したと判断され，被験者は退院した。

投与 226 日目，被験者は血栓性静脈炎と診断され，更に入院治療を受けた。静脈アクセス手術後，血栓性静脈炎は左肘窩に認められた。二次的診断は，狭窄性冠動脈疾患に対する侵襲的な除去術後の状態であり，左心室（LV）機能は正常であり，駆出率は 57%であった。急性心筋梗塞及び狭窄冠動脈疾患は除外された。ホルター心電図の結果，重篤な不整脈は認められなかった。紅斑は徐々に消失し，感染マーカーは正常化した（値は未報告）。臨床上，表在静脈に血栓症及び硬結が認められたが，腕の腫脹又は深部静脈血栓症の徴候は認められなかった。治療薬は，シプロフロキサシン及びセフロキシムであった。関連する併用薬は，ビソプロロール，ラミプリル及びシンバスタチンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 228 日目，本事象は消失したと判断され，被験者は退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，胃食道逆流性疾患は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，胃食道逆流性疾患は一般集団においてよく見られる疾患であることを挙げた。胃食道逆流性疾患の欧米における罹患率は 10%～20%である。

治験責任医師及び治験依頼者は，血栓性静脈炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として静脈アクセス手術の合併症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9308703 (81007/32596)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
僧帽弁閉鎖不全症	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
プリンツメタル狭心症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81007	9308703	RZB/RZB	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
HYPERURICEMIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
VENTRICULAR PREMATURE COMPLEXES	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 31	[redacted]20[redacted] / 31	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 110	[redacted]20[redacted] / 199	90

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
PABRON		119	232

FUROSEMIDE	20 MG	236	254
SPIRONOLACTONE	50 MG	240	254
BISOPROLOL FUMARATE	2.5 MG	240	296
OSMOSAL	500 ML	254	254
FUROSEMIDE	10 MG	254	327
SPIRONOLACTONE	25 MG	254	327
GLYCERYL TRINITRATE		254	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	MITRAL VALVE INCOMPETENCE
Preferred term	僧帽弁閉鎖不全症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 236 (37 DAYS AFTER LAST TREATMENT) ORIGINAL REPORTED ONSET DATE IS [redacted]20[redacted]
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CORONARY SPASTIC ANGINA
Preferred term	プリンツメタル狭心症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 254 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the	NO

Event

SAE Criteria OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 21.7（標準体重と判断された）の喫煙者（33 年間，詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。病歴は，高尿酸血症，心室性期外収縮及び尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は僧帽弁閉鎖不全症及びプリンツメタル狭心症を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 233 日目（最終投与後 34 日），被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は咳嗽を発現し，投与 236 日目（最終投与後 37 日），胸痛のため受診した。聴診の結果，心臓弁疾患が疑われた。臨床検査結果は，N 末端プロ B 型ナトリウム利尿ペプチド（NT proBNP）は 154 PG/ML（基準範囲：＜125）であった。胸水のためフロセミドを投与された。併用薬は，パブロンであり，投与 232 日目，投与は中止された。投与 240 日目（最終投与後 41 日），胸部 X 線，心臓超音波検査及び心電図（ECG）などの心臓病評価により僧帽弁逸脱による急性心不全の診断が裏付けられ，スピロノラクトン及びビソプロロールの投与を受けた。投与 254 日目（最終投与後 55 日），被験者は胸痛を発現し，冠攣縮性狭心症が疑われ，ニトログリセリン及びオスモサルの投与を受けた。僧帽弁閉鎖不全症に対しスピロノラクトン及びフロセミドの用量が調節された。関連する臨床検査結果は，NT proBNP が 244 PG/ML であった。投与 276 日目（最終投与後 77 日），被験者は心カテーテル検査のため入院した。ECG の結果，洞調律は正常であった。経食道心エコーの結果，左心房／左心耳に血栓は認められず，左心耳への流入及び流出血流速度は正常であった。主に中隔付近で高度の僧帽弁逆流（MR）を伴う僧帽弁後尖の逸脱が P1～P2 まで広範囲に認められた。疣贅又は腱索断裂は認められず，3 つの弁尖からなる大動脈弁に明らかな器質的変化は認められず，心房中隔に卵円孔開存は認められなかった。わずかな三尖弁逆流が認められ，大動脈弁逆流症は認められなかった。投与 277 日目，被験者は心カテーテル検査を受け，高度の僧帽弁閉鎖不全症と診断された。冠動脈狭窄は認められなかった。アセチルコリンによる冠攣縮誘発試験で冠血管攣縮を認めたため，冠攣縮性狭心症と診断された。被験者はベニジピンの投与を受け，投与 278 日目，退院した。投与 296 日目（最終投与後 97 日），被験者は予定されていた僧帽弁形成術を受け，術後経過は良好であった。心エコーの結果，心臓機能は維持されていた。投与 307 日目（最終投与後 108 日），退院し，スピロノラクトン，ビソプロロール及びフロセミドの投与は継続された。投与 323 日目（最終投与後 124 日），経過観察のため受診した。経過は順調で，最終診察の時点で，本事象は継続していた。試験終了回の治験薬の投与は手術のためスキップされたが，事象のために治験薬の投与に変更はなかったと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，僧帽弁閉鎖不全症及びプリンツメタル狭心症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，33 年間の喫煙歴，年齢及び性別などの被験者のリスク因子を挙げた。

Subject 9308802 (81008/32597)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
腰部脊柱管狭窄症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81008	9308802	UST/UST	7[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CATARACT	
CONSTIPATION	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 26	[redacted]20[redacted] / 26	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 274	162

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day

DRUGS FOR CONSTIPATION	5 G		328
LAC-B GRANULAR POWDER N	2 G		328
LANSOPRAZOLE	15 MG		328
ALOSENN	1 G		ONGOING
ISOSORBIDE MONONITRATE	40 MG		ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN		-20	ONGOING
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	120 MG	26	29
DIPHENHYDRAMINE		26	ONGOING
AMBROXOL HYDROCHLORIDE	45 MG	56	72
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE	90 MG	56	72
GARENOXACIN	400 MG	56	72
IBUPROFEN	300 MG	56	72

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	LUMBAR SPINAL STENOSIS
Preferred term	腰部脊柱管狭窄症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 57
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，元喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年）及び肥満（BMI 29.2）であった。被験者は腰部脊柱管狭窄症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 57 日目，被験者は腰痛を発現し，5 日後に整形外科病院を受診した。投与 84 日目及び投与 89 日に再度同じ症状が発現し詳細な診

察を受け，最終的に腰部脊柱管狭窄症に対する手術を受けるように助言を受けた。治療薬は，ジクロフェナク，セレコキシブ，エペリゾン，メコバラミン，リマプロスト，チアプロフェン酸，ロキソプロフェン及びプレガバリンであった。併用薬は，アローゼン，ランソプラゾール及び一硝酸イソソルビドであった。投与 147 日目，被験者は，椎弓切除術及び脊柱管拡大術を受け，合併症は認められなかった。以前からの下肢痛は術後に消失した。退院の時点で，被験者は歩行可能であり，最終診察の時点で，本事象は軽快していたが持続していた。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，腰部脊柱管狭窄症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として被験者が高齢であったこととより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9309002 (81010/54005)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
副鼻腔炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81010	9309002	UST/UST	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
HEPATIC STEATOSIS	
POLLINOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
RHINITIS ALLERGIC	
SINUSITIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 274	162

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX	Stop RX Day

		Day or Year	
MUCOPOLYSACCHARIDE POLYSULFURIC ACID ESTER			ONGOING
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	5 MG	1	273

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	AGGRAVATION OF SINUSITIS
Preferred term	副鼻腔炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 43
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	176
Duration of AE	134 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳のアジア人男性であり，BMI 23.4（標準体重と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年），アレルギー性鼻炎，花粉症及び副鼻腔炎（20[redacted] 年）であった。被験者は副鼻腔炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。スクリーニング時，被験者は詳細不明の感冒症状があった。投与 43 日目，副鼻腔炎の悪化を発現し，入院した。臨床検査結果及び診断結果は報告されなかった。治療は行われたが詳細は不明であった。投与 57 日目，被験者は回復しておらず，副鼻腔炎の随伴症状のため耳鼻咽喉科を受診した。カルボシステイン，クラリスロマイシン及びフルチカゾンの投与を受けた。治療を行ったが症状は持続し，投与 99 日目，再度耳鼻咽喉科を受診し，外科的処置が推奨された。投与 167 日目，被験者は入院し，翌日，内視鏡下鼻内副鼻腔手術と共に右鼻甲介の粘膜切除及び鼻中隔弯曲修復を受けた。治療薬は，セフジトレンであった。併用薬は，ヒルドイド及びレボセチリジンであった。術後，経過は順調で，投与 172 日目，被験者は退院した。投与 176 日目，本事象は消失したと判断された。本事象のため，治験薬の投与が中断又は中止されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，副鼻腔炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 9310504 (82004/111062)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
肛門膿瘍	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82004	9310504	UST/UST	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ANAL ABSCESS	
LATENT TB	
LUMBAR PAIN	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 28	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 111	[redacted]20[redacted] / 279	169

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
ISONIAZID	300 MG	-1	105

RIFAMPICIN	600 MG	-1	105
BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE	250 MG	90	90
CEFRADINE	2 G	90	90
FENTANYL CITRATE	2 VIAL	90	90
KETOROLAC TROMETHAMINE	5 VIAL	90	90
MIDAZOLAM	5 MG	90	90
AMIKACIN	250 MG	90	91

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF ANAL ABSCESS
Preferred term	肛門膿瘍
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 90
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	155
Duration of AE	66 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳のアジア人男性であり，BMI 24.5（標準と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細は未報告）であった。病歴は，潜伏結核，尋常性乾癬（19[redacted] 年～）及び肛門膿瘍（20[redacted] 年）であった。被験者は肛門膿瘍を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 90 日目，被験者は肛門膿瘍悪化を発現し，切開及び膿瘍ドレナージのために入院した。排液の培養は実施されなかった。被験者は静脈内セフラジン，ミダゾラム，フェンタニル，ケトロラク，ブピバカイン及びアミカシンの投与を受けた。併用薬は，イソニアジド及びリファンピシンであった。投与 91 日目，被験者は退院し，肛門膿瘍悪化の経口治療薬としてメトロニダゾール，トラマドール，マグネシウム，カピベン，マイプロドル，メフェナム酸，カルシウム及びシメチジンの投与を継続した。投与 155 日目，治療薬の投与は終了し，本事象は消失したと判断された。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，肛門膿瘍悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，治験薬投与開始の 3 年前から認められていた既存の状態を挙げた。

Subject 9310601 (82005/111063)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
ヘルペス後神経痛	X				
扁桃炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82005	9310601	UST/UST	4[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ALLERGIC RHINITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CHICKENPOX	
FIRST DEGREE AV BLOCK	
HERPES ZOSTER	
MENSTRUAL PAIN	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 135	[redacted]20[redacted] / 274	140

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
MARVELON	1 TABLET	-12	ONGOING
AMLODIPINE	5 MG	239	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	POSTZOSTER NEURALGIA
Preferred term	ヘルペス後神経痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 112
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	123
Duration of AE	12 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE TONSILLITIS
Preferred term	扁桃炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 294 (20 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	301 (27 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	8 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，4[redacted] 歳（登録時）のアジア人女性であり，喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，帯状疱疹（20[redacted] 年），水痘（19[redacted] 年頃），アレルギー性鼻炎，肥満（BMI 30.7），尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者はヘルペス後神経痛及び扁桃炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 112 日目，被験者は臍左側近辺にそう痒及び疼痛を発現した。投与 115 日目，そう痒及び疼痛の症状が悪化し，範囲が広がったため非重篤の不眠症の原因となり，被験者は高度の帯状疱疹後神経痛のため入院した。医師は帯状疱疹を疑ったので疼痛治療に重点が置かれたが，他の典型的及び特異的な症状は認められなかった。同日後になって，被験者は臍左側近辺に非重篤のそう痒及び疼痛を伴う小水疱を発現した。症状の範囲は 1 箇所の皮膚分節にとどまっていた。病歴から，診断は確定された。被験者は 9 歳前後に水疱瘡を罹患し，20[redacted] 年に帯状疱疹を罹患していたが，帯状疱疹ワクチンの接種を受けていなかった。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。被験者はファムシクロビル，ケトロラク，トラマドール／アセトアミノフェン，ジクロフェナク，プレガバリン，エソメプラゾール／ナプロキセン，アルプラゾラム及びメチルプレドニゾロンであった。併用薬は，デソゲストレルエチニルエストラジオールであった。投与 123 日目，帯状疱疹後神経痛は消失し，被験者は退院した。本事象のため，治験薬の投与に変更はなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，帯状疱疹後神経痛は治験薬との因果関係「関連あり」と診断した。

Clinical Course of Event 2:

投与 294 日目（最終投与後 20 日），被験者（事象発現時 4[redacted] 歳）は咽喉痛，嚥下痛，頭部ふらふら感及び悪寒を発現し，非重篤の気管支炎を伴う急性扁桃炎のため入院した。被験者は非重篤の急性胃炎を併発した。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。治療薬はアモキシシリン，アモキシシリン／クラブラン酸，ベンジダミン，クロルヘキシジン，ザルトプロフェン，トラマドール及び詳細不明のハーブを含む化合物であった。併用薬は，デソゲストレルエチニルエストラジオール及びアムロジピンであった。投与 301 日目（最終投与後 27 日），被験者の急性扁桃炎，気管支炎及び胃炎は消失した。

治験責任医師及び治験依頼者は，扁桃炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，合併症であるアレルギー性鼻炎とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9310606 (82005/111063)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
小腸炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82005	9310606	RZB/RZB	3[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ALLERGIC RHINITIS	
ECZEMA	
FIRST DEGREE AV BLOCK	
LATENT TUBERCULOSIS	
LUMBNESS IN BOTH LEGS	
ONCHOMYCOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
TINEA PEDIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 281	170

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE		29	41

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE ENTERITIS
Preferred term	小腸炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 52
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	56
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 24.4（標準体重と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び喫煙者（詳細は未報告）であった。外傷による腸管破裂の既往（20[redacted]）があり，小腸炎の既往はなく，関連する病歴として尋常性乾癬（19[redacted] 年）であった。被験者は小腸炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 52 日目，被験者は急性の腹痛，悪心及び嘔吐の悪化を発現した。入院し，身体的検査の結果，中等度の急性小腸炎と診断された。投与 53 日目，腹部 X 線の結果，複数箇所にガスが充満した腸管ループが認められた。翌日，再度行った腹部 X 線の結果，大腸ループに糞便物が充満しているのが認められた。便培養の結果からは特定の所見は認められなかった。セファピコール，シメトロピウム，ケトロラク，パントプラゾール，ピナベリウム，マグネシウム，リファキシミン及びトリメブチンの投与を受けた。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。関連する併用薬は，レボセチリジンであった。投与 56 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，小腸炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因は，事象が抗生物質治療により消失したため，感染源によるものと判断した。小腸炎はおそらく 20[redacted] 年 [redacted] 月の交通事故後の腸管破裂に対する手術又は，汚染食物／飲料摂取又は食事を用意した感染者による偶発的な感染又は，汚染された物質若しくは人との接触と関連していると考えられた。

Subject 9310805 (82007/111065)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
薬物性肝障害	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82007	9310805	RZB/RZB	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
LATENT TUBERCULOSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
METFORMIN HYDROCHLORIDE	1000 MG		20
ROSUVASTATIN	10 MG		20
DIAPRIDE FORTE	2 TABLET	-47	20

ISONIAZID	300 MG	-21	20
BEPOTASTINE BESILATE		1	20
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE		1	20

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	DRUG INDUCED HEPATITIS
Preferred term	薬物性肝障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 20 (19 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	92 (91 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	73 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION, OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，飲酒者（2 杯／週）及び元タバコ喫煙者（詳細は未報告）であった。病歴は，2 型糖尿病，肥満（BMI 27.2），高脂血症，尋常性乾癬（20[redacted] 年），潜伏結核及び関連するイソニアジドの最近の曝露歴であった。被験者は薬物性肝障害を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。スクリーニング時，クォンティフェロン（QTF）結核（TB）ゴールド検査により，潜伏結核と診断され，被験者は治験薬投与開始前に結核の予防のためイソニアジド治療を開始した。投与 20 日目（最終投与後 19 日），被験者は薬剤誘発性肝炎を発現し，入院が必要となった。臨床検査値を下表に示す。被験者は脳症，錯乱又は失見当識，傾眠，傾眠状態，固定姿勢保持困難，皮膚の挫傷，上部及び下部の原因不明の胃腸出血などの胃腸出血又は鎌状赤血球症及びグルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症などの溶血性疾患はなかった。最近のウイルス様疾患，最近の熱帯地域への旅行歴はなく，マラリア，トリパノソーマ症，住血吸虫症などに感染はしておらず，アレルギーもなかった。1 型糖尿病，うっ血性心不全，虚血性心疾患，過去 3 ヵ月以内の輸血歴，自己免疫疾患，娯楽薬使用，

過去 3 ヵ月の特別な食事療法又は野生のキノコ採取などの肝毒素への曝露はなかった。現症状として悪心，嘔吐及び右上腹部痛はなかった。グルタチオン，オルニチン，シリバム及び急性肝炎のためのウルソデオキシコール酸の投与を受けた。本事象のため，イソニアジドの投与は中止された。投与 21 日目，腹部及び骨盤部のコンピュータ断層撮影が実施され，胆石，胆嚢底部の病巣壁の肥厚，病巣の腺筋腫症，両側の腎嚢胞及び複数の上行結腸憩室を認めた。胆石，胆嚢基底部の病巣壁の肥厚，腎嚢胞及び結腸の憩室症の所見が認められ，これらは非重篤と判断された。治験責任医師より重症度評価は報告されなかった。これらの非重篤な事象に対して治療薬は投与されなかった。追加の臨床検査値を下表に示す。投与 22 日目，胃腸の超音波検査が実施され，非アルコール性脂肪肝が認められ，治験責任医師により非重篤であり，重症度は軽度であると判断された。複数の胆石及び左腎嚢胞も認められた。脂肪肝に対して治療薬は投与されなかった。投与 28 日目，被験者は退院した。退院後（日付不明），外来での経過観察が実施された。肝酵素は正常化傾向にあり，シリバム及びウルソデオキシコールの投与が中止された。被験者は脂肪肝から回復していなかった。身体的診察の結果，発疹，皮膚又は眼球強膜の黄疸，びまん性の右上腹部の圧痛，肝腫大，脾腫，呼吸困難，断続性ラ音及びラ音などの肺音，心音異常，末梢性浮腫，頚静脈拡張及び最近の腹部周囲径増加及び体重増加などの腹水の徴候はなかった。本事象は消失したと考えられたため，胃腸部の経過観察は実施されなかった。投与 92 日目（最終投与後 91 日），追加の臨床検査が実施された。全ての検査値は施設基準値以内で正常であり，本事象は消失したと判断された。関連する併用薬は，ジアプリド，メトフォルミン，ロスバスタチン及びイソニアジドであった。関連する乾癬治療の併用薬は，タラキサカム及びレボセチリジンであった。本事象発現前に，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。投与の中止の理由は，被験者がたとえイソニアジドをエタンブトールに変薬したとしても結核予防の投薬継続を希望しなかったからであった。治験責任医師は，被験者がプロトコールを遵守しなかったため治験薬の投与が中止されたと判断し，デチャレンジの観点から有害事象が直接的な原因ではないと判断した。

治験責任医師及び治験依頼者は，薬物性肝障害は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Total Bilirubin (Reference Range: 3 – 21 UMOL/L	Alkaline Phosphatase (Reference Range: 35 – 125) U/L	Alanine Amino Transferase (Reference Range: 6 – 43) U/L	Aspartate Amino Transferase (Reference Range: 11 – 36) U/L	Gamma Glutamyl Transpep-tidase (Reference Range: 10 – 50) U/L	Lactate dehydro-genase (Reference Range: 53 – 234) U/L
Screening Day –41	29	103	32	27	72	179
Day 1	11	103	40	28	127	182
Day 20	Not Reported	Not Reported	932	893	924	Not Reported
Day 21	1.5	366	885	770	1012	Not Reported
Day 22 Local Lab	0.7	Not Reported	323	61	606	425
Day 22	23	307	970	658	Not Reported	425
Unknown Day	Not Reported	128	35	21	279	Not Reported
Day 92	0.9	92	17	16	Not Reported	Not Reported

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Hepatitis A Virus Antibody (HAV AB)	Hepatitis B Core Antibody Immunoglobulin M (IGM)	Hepatitis B Antibody Total	Hepatitis B Surface Antigen (HBS AG)
Day 11	Not Reported	Not Reported	Not Reported	Not Reported
Day 21	Negative	Negative	Negative	EIA Negative < 1.10

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Hepatitis B Surface Antibody (HBS AB)	Hepatitis C Virus (HCV) Antibody	Anti-Hepatitis E Virus (Anti-HEV)	Heppatitis HEV IgG
Day 11	Not Reported	Not Reported	Negative	Negative
Day 21	Negative 6.15	Negative 0.11	Not Reported	Not Reported

Subject 9311407 (61002/44225)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
人工流産	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61002	9311407	RZB/RZB	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 115	[redacted]20[redacted] / 290	176

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
AMOXICILLIN	2 G	346	346
MIFEPRISTONE	200 MG	346	346

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	INDUCED ABORTION
Preferred term	人工流産
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 346 (56 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
AE Stopped Rx Day	362 (72 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	17 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，2[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 31.8（肥満と判断された）喫煙者（箱／日は不明，4 年間）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年）であった。被験者は人工流産を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 346 日目（最終投与後 56 日），被験者（事象発現時 2[redacted] 歳）の最終月経があった。被験者は以前から β-ヒト絨毛性ゴナドトロピンに対し陽性であった。同日，被験者は人工妊娠中絶を決断した。人工流産経過中の感染予防として，アモキシシリンとともにミフェプリストン及びミソプロストールが投与された。本事象発現前に，治験薬の投与は中止され，最終投与日は投与 290 日目であった。投与 362 日目（最終投与後 72 日），本事象は消失したと判断された。その他の情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，人工流産は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として被験者の判断とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9311409 (61002/44225)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
胃腸炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61002	9311409	RZB/RZB	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACUTE OTITIS MEDIA	
ALLERGY TO HORSES	
ALLERGY TO RABBITS	
ANAEMIA	
ANXIETY	
ARTHRALGIA BILATERAL ELBOWS	
BORDERLINE PERSONALITY DISORDER	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DUSTMITE ALLERGY	
ELEVATED ALBUMIN CREATININE RATIO (MILD)	
ELEVATED FIBRINOGEN	
ENDOMETRIOSIS	
FRACTURE LEFT 5TH FINGER	
GASTRIC OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
HAYFEVER	
HERPES LABIALIS (COLD SORES)	
MILD ASTHMA	
ORIF LEFT 5TH FINGER	
POLLEN ALLERGY	
POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SEVERE DEPRESSION	
WISDOM TEETH EXTRACTION	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (ONGOING)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 34	[redacted]20[redacted] / 34	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 122	[redacted]20[redacted] / 287	166

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
DIAZEPAM	5 MG		ONGOING
EUGYNON	180 UG		ONGOING
SALBUTAMOL	6 PUFF	27	ONGOING
MYLANTA	80 ML	57	ONGOING
DEXCHLORPHENIRAMINE MALEATE	2 MG	81	ONGOING
FLUOXETINE	60 MG	139	195
METOCLOPRAMIDE	10 MG	170	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	GASTROENTERITIS
Preferred term	胃腸炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 170
Age at AE Onset	2[redacted]
AE Stopped Rx Day	176
Duration of AE	7 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY

Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，2[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，胃食道逆流性疾患，喘息，うつ病，肥満（BMI 41.2），高脂血症，口唇ヘルペス，尋常性乾癬（20[redacted] 年）及び紫外線療法及びメトトレキサートの曝露歴であった。被験者は胃腸炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 170 日目，被験者（事象発現時 2[redacted] 歳）は筋肉痛を伴う下痢及び嘔吐を発現した。投与 173 日目，被験者は入院し，中等度の胃腸炎と診断された。被験者は，過去に，詳細不明の腹痛及び不規則な排便を発現していた。腹部コンピュータ断層撮影が実施され，結果からは異常は認められず，正常であった。便培養の結果は陰性であった。糞便顕微鏡検査の結果，サルモネラ菌感染の可能性が示唆され，また肝機能検査値の軽度上昇，白血球数増加及び尿中ケトン体増加を認めた。検査の所見から，無熱性詳細不明の腹部中央の圧痛が認められた。治療薬は，メトクロプラミド及びシプロフロキサシンであった。併用薬は，サルブタモール，デクスクロルフェニラミン，水酸化アルミニウム／水酸化マグネシウム，シメチコン水酸化物，ジアゼパム及びフルオキセチンであった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 176 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，胃腸炎は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の潜在的病因として汚染した食料の摂取を挙げた。

Subject 9311410 (61002/44225)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
睡眠時無呼吸症候群	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61002	9311410	UST/UST	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ENLARGED ADENOIDS	
EX SMOKER	
GORD	
LEFT ANTERIOR HEMIBLOCK ON ECG	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SNORING	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 26	[redacted]20[redacted] / 26	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 288	176

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
IBUPROFEN	1200 MG	183	187
NASAL SEPTAL OPERATION	1 APPLICATION	183	187
PARACETAMOL	4 MG	183	187
TURBINECTOMY	1 APPLICATION	183	187
CEFALEXIN	1500 MG	183	188

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA
Preferred term	睡眠時無呼吸症候群
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 183
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	264
Duration of AE	82 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，元喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，アデノイド肥大（20[redacted] 年），いびき（20[redacted] 年），肥満（BMI 30.9），胃食道逆流症，脳卒中，一過性脳虚血発作，高血圧，高脂血症，糖尿病であった。被験者は閉塞性睡眠時無呼吸を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 183 日目，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は閉塞性睡眠時無呼吸症候群を初めて発現した。投与 183 日目，被験者は選択的鼻甲介切除及び鼻中隔形成のため待機的入院となった。関連する臨床検査結果は報告されなかった。治療薬は，イブプロフェン，パラセタモール及びセファレキシンであった。併用薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されるこ

とはなかった。翌日，被験者は退院し，帰宅した。投与 187 日目，本事象は消失した。投与 262 日目，被験者は 2 回目の閉塞性睡眠時無呼吸症候群を発現した。投与 262 日目，被験者は鼻甲介切除及び鼻中隔形成の再手術のため再び待機的入院となった。関連する臨床検査結果は報告されなかった。治療薬は，セファゾリン，デキサメタゾン，過酸化水素，リドカイン塩酸塩，オキシコドン及びパラセタモールであった。併用薬は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 264 日目，本事象は消失した。

治験責任医師及び治験依頼者は，選択的鼻甲介切除及び鼻中隔形成の適応となった閉塞性睡眠時無呼吸症候群は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として合併症であるアデノイド肥大及びいびきを挙げた。

Subject 9311506 (61003/50928)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
胆石症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61003	9311506	PBO/RZB	3[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
LEFT SHOULDER BURSITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
RIGHT GROIN STRAIN	
RIGHT SHOULDER BURSITIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
PLACEBO	0	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
PLACEBO	0	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 27	[redacted]20[redacted] / 27	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 110	[redacted]20[redacted] / 279	170

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
DICLOFENAC POTASSIUM	150 MG	145	147

HEPARIN	10000 U	145	147
PARACETAMOL	4 G	145	147

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CHOLELITHIASIS
Preferred term	胆石症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 145
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	147
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳（登録時）のアジア人男性であり，BMI 26.0（過体重と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び非喫煙者であった。被験者は胆石症を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 145 日目，被験者は胆石症を発現した。同日，入院し胆嚢切除を受け，合併症は発現しなかった。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。胆嚢炎に対する治療薬は，ヒヨスチン，水酸化アルミニウム／水酸化マグネシウム／シメチコン，メトクロプラミド，オキシコドン，パントプラゾール，アモキシシリン／クラブラン酸，ジクロフェナク，ヘパリン及びパラセタモールであった。投与 147 日目，被験者は退院し，本事象は消失したと判断された。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。その他の情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，胆石症は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，過体重によるリスクの増加及び既存の胆石症（胆嚢切除に至る最も一般的な病態であり，おそらく治験薬投与開始以前は無症候性で診断未確定であったであろう）とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9311701 (61005/112468)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
乾癬性関節症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61005	9311701	RZB/RZB	3[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ABNORMAL ECG (R BUNDLE BRANCH BLOCK)	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
EPILEPSY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 32	[redacted]20[redacted] / 32	1
RISANKIZUMAB	150	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] / 114	[redacted]20[redacted] / 288	175

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or	Stop RX Day

		Year	
VALPROATE SODIUM	400 MG		ONGOING
CELECOXIB	200 MG	239	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	JOINT PAIN FROM PSORIATIC ARTHRITIS
Preferred term	乾癬性関節症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 257
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳の白人男性であり，飲酒者及び非喫煙者であった。関連する病歴は，高脂血症，肥満（BMI 31.7），てんかん，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），多発性関節炎，関節痛及び関節症性乾癬であった。被験者は関節症性乾癬を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 257 日目，被験者（事象発現時 3[redacted] 歳）は関節症性乾癬による関節痛を発現した。治療薬は報告されなかったが，併用薬はセレコキシブ及びバルプロ酸であった。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。最終投与日は 288 日目であった。およそ 3 ヵ月後，受診した際，被験者はグレード 1 の軽度の指炎及び筋膜炎の急性臨床徴候を呈し，イキセキズマブの投与を開始した。被験者に改善は認められたが，本事象は最終診察の時点で，継続していると診断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，関節症性乾癬は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，合併症である多発性関節炎，関節痛，肥満及び乾癬などの既存のリスク因子とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9311702 (61005/112468)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
急性精神病	X				
統合失調感情障害	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61005	9311702	UST/UST	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR DISEASE: DEEP VEIN THROMBOSIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CONTROLLED DEPRESSION	
DEEP VEIN THROMBOSIS	
INSOMNIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PROTEIN S DEFIENCY	
PULMONARY EMBOLISM	
VARICOSE VEIN RIGHT LEG	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
USTEKINUMAB	45	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
USTEKINUMAB	45	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1
USTEKINUMAB	45	SC	Q3M	[redacted]20[redacted] /	[redacted]20[redacted] /	181

106 286

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
QUETIAPINE FUMARATE	150 MG	Y: 20[redacted]	182
LITHIUM CARBONATE	1080 MG		ONGOING
PAROXETINE	20 MG		ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	5 MG		ONGOING
WARFARIN	5 MG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE PSYCHOTIC EPISODE
Preferred term	急性精神病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 133
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	139
Duration of AE	7 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SCHIZOAFFECTIVE DISORDER
Preferred term	統合失調感情障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 133
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY

Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 28.2（過体重と判断された）の非飲酒者及び非喫煙者であった。関連する病歴は，コントロール可能なうつ病，不眠症，プロテイン S 欠乏症，深部静脈血栓症，肺塞栓症，尋常性乾癬（19[redacted] 年）及び関節症性乾癬であった。被験者は急性精神病及び統合失調感情障害を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はウステキヌマブ群に無作為に割付けられた。投与 133 日目，被験者は急性精神病及び統合失調感情障害を発現し，同日入院した。症状は，妄想，妄想観念及び躁病症状（詳細不明）であった。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。リチウム，クエチアピン及びパリペリドンの投与を受けた。併用薬は，リチウム，パロキセチン，クエチアピン，ロスバスタチン及びワーファリンであった。投与 139 日目，急性精神病は消失したと判断された。最終診察の時点で，統合失調感情障害は継続していると判断された。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，急性精神病及び統合失調感情障害は治験薬との因果関係「関係なし」と判断した。治験依頼者は，両事象の他の病因として合併症であるうつ病及び乾癬などの慢性疾患に対処するうえで生じる根本的な不安／ストレスといった複雑な要因と交絡する「長年の精神衛生上の問題点」とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9311703 (61005/112468)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study	Death	Event of Interest	Category of Event of Interest
自然流産	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61005	9311703	RZB/RZB	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ABNORMAL ECG (FIRST DEGREE AV BLOCK)	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
NO INFORMATION.	

Tobacco Use*	Alcohol Use
TOBACCO (BEFORE)	ALCOHOL (ONGOING)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150	SC	ONCE	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1
RISANKIZUMAB	150	SC	EVERY 4 WEEKS	[redacted]20[redacted] / 29	[redacted]20[redacted] / 29	1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event

Medication Name (WHO Drug)	Total Daily Dose/Units	Start RX Day or Year	Stop RX Day
NO INFORMATION.			

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SPONTANEOUS ABORTION
Preferred term	自然流産
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 66 (37 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	71 (42 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	6 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NOT INDICATED
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，3[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 22.2（標準体重と判断された）の飲酒者（詳細は未報告）及び元喫煙者（詳細は未報告）であった。関連する病歴は，卵管瘢痕化及び関節症性乾癬であった。被験者は自然流産を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 8 日目，被験者の最終月経があった。投与 66 日目（最終投与後 37 日），被験者は自然流産を発現し，入院した。関連する臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。投与 71 日目（最終投与後 42 日），子宮頸管拡張及び子宮内掻爬を受け，自然流産は消失したと判断された。治療薬は報告されなかった。被験者に流産又は妊娠歴はなかった。本事象のため，治験薬の投与が中断されることはなかった。最終投与日は投与 29 日目であった。その他の情報は報告されなかった。

治験責任医師及び治験依頼者は，自然流産は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は，他の病因として，合併症である卵管障害／瘢痕，アルコール摂取，喫煙，高齢出産及び原疾患である関節症性乾癬という交絡因子，更に妊娠初期の自然流産はよく見られることであり染色体異常とより関連がある可能性を挙げた。