M15-992（1311.4）試験

治験の標題：[redacted] [risankizumab] Versus Placebo in a Multicenter Randomized Double-Blind Study in Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis Evaluating the Efficacy and Safety with Randomized Withdrawal and Re-Treatment	
施設数 / 実施国名：60 施設（オーストラリア，ベルギー，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 9 ヵ国）	
治験調整医師：[redacted]	
公表文献 (参考資料) ：抄録 1 報	
治験期間： 治験開始日：2016 年 3 月 7 日 データカットオフ日：2017 年 [redacted] 月 [redacted] 日 再投与後のカットオフ日：2017 年 [redacted] 月 [redacted] 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を対象としてリサンキズマブの有効性及び安全性をプラセボと比較すること，投与 28 週時から投与 104 週時までリサンキズマブ投与を中止したときの反応の持続を評価すること，また，リサンキズマブ投与中止後に再発しリサンキズマブを再投与された被験者で，再投与後の反応を評価することであった。

また，本試験では，リサンキズマブの薬物動態，抗薬物抗体の出現，並びに抗薬物抗体が有効性及び安全性に及ぼす影響を評価する計画であった。

被験者数 (計画時と解析時) ：

計画時：500 名

解析時：507 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，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，国際共同，多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照試験であり，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プラセボと比較した。適格基準を満たした被験者は，体重及び腫瘍壊死因子拮抗薬の投与歴に基づく層別に，リサンキズマブ 150 mg 群又はプラセボ群に 4：1 の比で無作為に割り付け，投与 0 週時の 1 日目（無作為化割付け時）及び投与 4 週時にリサンキズマブ又はプラセボを皮下投与した。試験開始時にプラセボ群に無作為に割り付けられた被験者は，投与 16 週時にリサンキズマブに切り替え，投与 16 週時から最終投与（投与 88 週時）まで 12 週ごとに投与した。試験開始時にリサンキズマブ群に無作為に割り付けられた被験者には，投与 0，4 及び 16 週時にリサンキズマブを投与した。投与 28 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成しなかった被験者には，投与 28 週時から投与 88 週時まで 12 週ごとにリサンキズマブを非盲検投与した。投与 28 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者は，リサンキズマブ継続投与群又は投与中止（プラセボ）群に 1：2 の比で再度無作為に割り付け，治験薬を投与 88 週時まで 12 週ごとに二重盲検投与した。投与 32 週時以降に sPGA が中等度以上（3 以上）となった被験者には，リサンキズマブを非盲検下で再投与した。投与終了後に 16 週間の追跡調査期間を設けた。

この2パート試験では，有効性の初回評価時点を投与16週時に設定した。リサンキズマブ投与中止（投与28週時）から投与104週時までの反応の持続，並びにリサンキズマブ投与中止後に再発しリサンキズマブを再投与された被験者での投与再開後の反応も評価した。皮膚症状に対する有効性をPASI及びsPGAにて評価したほか，機能障害および生活の質も評価した。試験期間を通して安全性を評価した。

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]
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が充填されたプレフィルドシリンジ	[redacted]ファーマ社	[redacted]

治療期間：最長88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A1（ベースライン時から投与16週時まで）の複合主要評価項目は，投与16週時にPASIスコアのベースライン時と比較して90%以上の改善（PASI 90）と，sPGAスコアの「消失」又は「ほぼ消失」（0又は1点）を同時に達成した被験者の割合とした。

パートB（投与28週時より後の期間）の主要評価項目は，投与28週時に再度無作為に割り付けられた被験者のうち，投与52週時に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た。

パートAの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週時におけるPASIスコアのベースライン時と比較して75%以上の減少（PASI 75）の達成
2. 投与16週時におけるPASIスコアの100%の減少（PASI 100）の達成
3. 投与16週時におけるsPGAスコアの「消失」（0）の達成
4. 投与16週時における皮膚科関連QOL評価指標（DLQI）スコアの0又は1点の達成

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（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，無作為化割付けされた全被験者を解析対象とした。パートA1の複合主要評価項目及び順序付けされた副次評価項目は，階層的順序に従っ

て，第 1 種の過誤を 0.05 に設定した両側検定にて検定した。再度無作為に割り付けた被験者でのパート B の主要評価項目は，別の階層に従って，第 1 種の過誤を 0.05 に設定した両側検定にて検定した。

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 NAb）データは，特定の期間（投与 0 週時から 16 週時，投与 0 週時から 52 週時，及び投与 0 週時から 104 週時）及び来院別に要約した。

安全性：

治験薬を投与されたすべての被験者を安全性解析の対象とした。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。バイタルサイン及び心電図は，治療開始前の所見からの変化量を指標として評価したほか，分類基準に基づき評価した。局所刺激性は事象の発現件数によって解析した。

要約 / 結論：

有効性：

二重盲検プラセボ対照期（パート A1）では，複合主要評価項目（投与 16 週時に PASI 90 と sPGA スコアの「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合）が達成された。各評価項目について，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，順序付けされたすべての副次評価項目（投与 16 週時に PASI 75，PASI 100，sPGA スコアの「消失」，及び DLQI スコアの 0 又は 1 点を達成した被験者の割合）についても，リサンキズマブ群がプラセボ群を統計学的に有意に優越した。パート B の主要評価項目も達成され，投与 52 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ継続投与群に再度無作為に割り付けられた被験者で，リサンキズマブ投与中止（プラセボ）群に再度無作為に割り付けられた被験者と比較して統計学的に有意に高かった。

その他の副次評価項目も達成され，投与 52 週時に PASI 75，PASI 90 及び PASI 100 を達成した被験者の割合は，リサンキズマブ継続投与群に再度無作為に割り付けられた被験者で，リサンキズマブ投与中止（プラセボ）群に再度無作為に割り付けられた被験者と比較して統計学的に有意に高かった。投与 28 週時に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成し，パート B でリサンキズマブ投与中止（プラセボ）群に再度無作為に割り付けられた後，再発し（sPGA が 3 以上に上昇），リサンキズマブを 16 週間以上再投与された被験者は 40 名であり，これらの 40 名のうち，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 85%（40 名中 34 名）であった。投与 16 週時における PsA の改善（圧痛関節数［TJC］，腫脹関節数［SJC］，DAS28，及び HAQ-DI のベースライン時からの変化），爪乾癬，掌蹠乾癬及び頭皮乾癬の改善の指標についても，リサンキズマブ群がプラセボ群より統計学的に有意に良好であった。

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 及び 4 週時に皮下投与したとき，投与 4 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 5.2 μg/mL 及び 1.7 μg/mL であった。投与 16 週時から 64 週時までの血漿中リサンキズマブ濃度のトラフ値の幾何平均値は，約 1.4 μg/mL から 1.7 μg/mL までの範囲であった。

本試験期間を通してリサンキズマブを投与された被験者のうち，リサンキズマブ投与開始前に抗薬物抗体が検出された被験者の割合は 4%（181 名中 8 名）であった。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 27%（181 名中 48 名）であり，これらの被験者の半数強が中和活性のある抗薬物抗体陽性であった。抗薬物抗体陽性であった被験者の大半では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。抗薬物抗体の発現は，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抗薬物抗体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： 本試験のパートA1のリサンキズマブ群とプラセボ群の間，及びパートBでリサンキズマブ継続投与群とリサンキズマブ投与中止（プラセボ）群に再度無作為に割り付けられた被験者の間では，有害事象プロファイルはおおむね同様であった。全体として，リサンキズマブ群で有害事象発現率が最も高かった器官別大分類は，「感染症および寄生虫症」であった。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。臨床検査値及びバイタルサイン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により一貫して示された。リサンキズマブの忍容性は良好であり，安全性プロファイルがプラセボと同様であった。リサンキズマブを継続投与したとき，最初の反応後に投与を中止したときと比較して，有効性の優越性が投与52週時まで持続し，安全性が投与52週時まで同程度であったことから，リサンキズマブの継続投与は好ましい治療法と判断された。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 A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
有害事象	48 (48.0)	185 (45.5)	
血液およびリンパ系障害			
貧血	0	1 (0.2)	
抗リン脂質抗体症候群	0	1 (0.2)	
リンパ節炎	0	1 (0.2)	
リンパ節症	0	1 (0.2)	
好中球減少症	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	5 (1.2)	
心臓障害			
混合性大動脈弁疾患	0	1 (0.2)	
心房細動	1 (1.0)	0	
第一度房室ブロック	1 (1.0)	0	
心拡大	0	1 (0.2)	
動悸	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	1 (0.2)	0.026*
耳および迷路障害			
耳痛	0	2 (0.5)	
耳鳴	0	1 (0.2)	
鼓膜障害	0	1 (0.2)	
回転性めまい	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	4 (1.0)	
内分泌障害			
甲状腺機能亢進症	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
眼障害			
上強膜炎	0	1 (0.2)	
近視	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (0.5)	
胃腸障害			
腹部膨満	0	1 (0.2)	
腹部ヘルニア	0	1 (0.2)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
腹痛	1 (1.0)	0	
腹部圧痛	0	1 (0.2)	
アルコール性膵炎	1 (1.0)	0	
便秘	0	1 (0.2)	
齲歯	0	1 (0.2)	
下痢	0	8 (2.0)	
十二指腸胃逆流	0	1 (0.2)	
消化不良	1 (1.0)	0	
小腸炎	0	1 (0.2)	
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.2)	
血便排泄	1 (1.0)	0	
痔核	0	1 (0.2)	
単径ヘルニア	1 (1.0)	1 (0.2)	
大腸ポリープ	0	1 (0.2)	
悪心	1 (1.0)	6 (1.5)	
直腸出血	0	1 (0.2)	
埋伏歯	0	2 (0.5)	
歯の脱落	0	1 (0.2)	
歯痛	0	1 (0.2)	
嘔吐	1 (1.0)	3 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (5.0)	28 (6.9)	
一般・全身障害および投与部位の状態			
不快感	0	1 (0.2)	
疲労	1 (1.0)	6 (1.5)	
冷感	0	2 (0.5)	
全身性浮腫	0	1 (0.2)	
炎症	0	1 (0.2)	
注射部位紅斑	0	1 (0.2)	
注射部位疼痛	1 (1.0)	0	
注射部位そう痒感	0	2 (0.5)	
注射部位腫脹	1 (1.0)	1 (0.2)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
浮腫	1 (1.0)	0	
末梢性浮腫	1 (1.0)	0	
末梢腫脹	0	1 (0.2)	
発熱	0	2 (0.5)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (4.0)	17 (4.2)	
肝胆道系障害			
胆道仙痛	0	1 (0.2)	
胆嚢炎	0	1 (0.2)	
急性胆嚢炎	0	1 (0.2)	
胆石症	0	2 (0.5)	
肝嚢胞	0	1 (0.2)	
脂肪肝	1 (1.0)	2 (0.5)	
肝損傷	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 (1.2)	
免疫系障害			
季節性アレルギー	1 (1.0)	4 (1.0)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	4 (1.0)	
感染症および寄生虫症			
急性副鼻腔炎	0	2 (0.5)	
細菌尿	0	1 (0.2)	
体部白癬	1 (1.0)	3 (0.7)	
ウイルス性気管支炎	0	1 (0.2)	
蜂巣炎	1 (1.0)	1 (0.2)	
結膜炎	1 (1.0)	0	
膀胱炎	0	2 (0.5)	
耳感染	0	2 (0.5)	
眼感染	0	1 (0.2)	
毛包炎	0	5 (1.2)	
皮膚真菌感染	0	1 (0.2)	
胃腸炎	2 (2.0)	0	0.039*
ウイルス性胃腸炎	1 (1.0)	2 (0.5)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
歯肉炎	0	1 (0.2)	
咬傷感染	1 (1.0)	0	
インフルエンザ	1 (1.0)	3 (0.7)	
鼻咽頭炎	1 (1.0)	2 (0.5)	
口腔ヘルペス	0	3 (0.7)	
外耳炎	0	2 (0.5)	
爪囲炎	0	1 (0.2)	
咽頭炎	0	1 (0.2)	
肺炎	0	1 (0.2)	
鼻炎	0	1 (0.2)	
副鼻腔炎	0	5 (1.2)	
皮膚感染	0	1 (0.2)	
皮下組織膿瘍	1 (1.0)	2 (0.5)	
足部白癬	0	1 (0.2)	
癜風	0	1 (0.2)	
歯膿瘍	0	1 (0.2)	
歯感染	0	1 (0.2)	
上気道感染	5 (5.0)	6 (1.5)	0.046*
尿道炎	0	1 (0.2)	
尿路感染	0	6 (1.5)	
ウイルス感染	0	1 (0.2)	
ウイルス性上気道感染	5 (5.0)	21 (5.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	18 (18.0)	69 (17.0)	
傷害、中毒および処置合併症			
足関節部骨折	0	1 (0.2)	
節足動物咬傷	0	5 (1.2)	
節足動物刺傷	1 (1.0)	0	
転倒	0	1 (0.2)	
眼内異物	0	1 (0.2)	
靭帯断裂	0	1 (0.2)	
靭帯捻挫	1 (1.0)	1 (0.2)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
四肢損傷	0	1 (0.2)	
肉離れ	0	3 (0.7)	
処置合併症	0	1 (0.2)	
肋骨骨折	0	1 (0.2)	
交通事故	0	1 (0.2)	
皮膚擦過傷	0	1 (0.2)	
皮膚創傷	0	1 (0.2)	
歯牙破折	1 (1.0)	0	
有毒性刺傷	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	18 (4.4)	
臨床検査			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (0.5)	
血中インスリン増加	0	1 (0.2)	
血中テストステロン減少	0	1 (0.2)	
肝酵素上昇	0	1 (0.2)	
マイコバクテリウム検査陽性	1 (1.0)	0	
前立腺特異性抗原増加	0	1 (0.2)	
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	1 (0.2)	
体重増加	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	8 (2.0)	
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (0.2)	
脱水	0	1 (0.2)	
コントロール不良の糖尿病	0	2 (0.5)	
痛風	1 (1.0)	0	
高コレステロール血症	0	1 (0.2)	
高血糖	0	1 (0.2)	
高インスリン血症	0	1 (0.2)	
高脂血症	1 (1.0)	1 (0.2)	
高尿酸血症	1 (1.0)	0	
低カリウム血症	0	1 (0.2)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
空腹時血中ブドウ糖不良	0	1 (0.2)	
2 型糖尿病	0	2 (0.5)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	10 (2.5)	
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	3 (3.0)	7 (1.7)	
関節炎	0	1 (0.2)	
背部痛	0	2 (0.5)	
滑液包炎	0	1 (0.2)	
関節摩擦音	0	1 (0.2)	
関節可動域低下	1 (1.0)	0	
関節腫脹	0	1 (0.2)	
筋痙縮	0	2 (0.5)	
筋力低下	0	1 (0.2)	
筋骨格痛	0	1 (0.2)	
筋骨格硬直	1 (1.0)	0	
筋肉痛	0	1 (0.2)	
変形性関節症	0	2 (0.5)	
乾癬性関節症	1 (1.0)	4 (1.0)	
脊椎障害	0	1 (0.2)	
滑液嚢腫	1 (1.0)	2 (0.5)	
腱障害	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	7 (7.0)	28 (6.9)	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
異形成母斑	0	1 (0.2)	
線維性組織球腫	0	1 (0.2)	
肝臓血管腫	0	1 (0.2)	
表皮内悪性黒色腫	0	1 (0.2)	
食道癌	0	1 (0.2)	
脂漏性角化症	1 (1.0)	0	
皮膚乳頭腫	0	2 (0.5)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
皮膚有棘細胞癌	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (1.0)	8 (2.0)	
神経系障害			
脳血管発作	1 (1.0)	0	
糖尿病性ニューロパチー	1 (1.0)	0	
浮動性めまい	0	3 (0.7)	
異常感覚	0	1 (0.2)	
味覚異常	0	1 (0.2)	
頭痛	0	14 (3.4)	0.083
片頭痛	0	2 (0.5)	
錯感覚	0	1 (0.2)	
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.2)	
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	1 (0.2)	
失神	0	1 (0.2)	
緊張性頭痛	0	1 (0.2)	
一過性脳虚血発作	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	25 (6.1)	
精神障害			
激越	0	1 (0.2)	
アルコール症	1 (1.0)	0	
不安	2 (2.0)	0	0.039*
抑うつ気分	0	1 (0.2)	
うつ病	1 (1.0)	0	
不眠症	1 (1.0)	0	
自傷念慮	0	1 (0.2)	
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	2 (2.0)	3 (0.7)	
腎および尿路障害			
慢性腎臓病	0	1 (0.2)	
血尿	0	3 (0.7)	
白血球尿	0	2 (0.5)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
腎結石症	0	1 (0.2)	
蛋白尿	0	3 (0.7)	
腎仙痛	0	1 (0.2)	
尿閉	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	7 (1.7)	
生殖系および乳房障害			
良性前立腺肥大症	0	1 (0.2)	
月経困難症	0	1 (0.2)	
不正子宮出血	0	1 (0.2)	
頻発月経	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	4 (1.0)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
咳嗽	0	8 (2.0)	
下気道うっ血	0	1 (0.2)	
鼻の炎症	0	1 (0.2)	
口腔咽頭痛	0	2 (0.5)	
胸水	1 (1.0)	1 (0.2)	
気胸	0	1 (0.2)	
肺塞栓症	0	1 (0.2)	
アレルギー性鼻炎	1 (1.0)	1 (0.2)	
副鼻腔うっ血	0	1 (0.2)	
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	14 (3.4)	
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (0.2)	
光線角化症	1 (1.0)	1 (0.2)	
脱毛症	0	5 (1.2)	
皮膚嚢腫	2 (2.0)	1 (0.2)	
皮膚炎	1 (1.0)	0	
アレルギー性皮膚炎	1 (1.0)	0	
接触皮膚炎	1 (1.0)	2 (0.5)	

表 1. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
斑状出血	0	2 (0.5)	
湿疹	1 (1.0)	1 (0.2)	
紅斑	0	1 (0.2)	
汗腺炎	0	1 (0.2)	
多汗症	0	1 (0.2)	
嵌入爪	1 (1.0)	0	
粘液様嚢胞	0	1 (0.2)	
痒疹	0	1 (0.2)	
そう痒症	0	3 (0.7)	
乾癬	5 (5.0)	2 (0.5)	0.004**
発疹	0	2 (0.5)	
皮膚灼熱感	0	1 (0.2)	
皮膚潰瘍	0	1 (0.2)	
蕁麻疹	1 (1.0)	3 (0.7)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	13 (13.0)	28 (6.9)	0.063
血管障害			
進行性高血圧	0	1 (0.2)	
深部静脈血栓症	1 (1.0)	0	
高血圧	3 (3.0)	2 (0.5)	0.055
リンパ浮腫	0	1 (0.2)	
起立性低血圧	0	1 (0.2)	
静脈瘤	0	2 (0.5)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (4.0)	7 (1.7)	

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。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 A1 の治験薬初回投与日からパート A2 の初回投与日前まで，また，パート A1 で早期中止に至った被験者では，パート A1 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治療群間比較の *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：M15-992（1311.4）試験の CSR Table 14.3__1.2.1.1

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
有害事象	387 (77.4)
血液およびリンパ系障害	
貧血	2 (0.4)
抗リン脂質抗体症候群	1 (0.2)
鉄欠乏性貧血	1 (0.2)
リンパ節炎	1 (0.2)
リンパ節症	3 (0.6)
好中球減少症	1 (0.2)
赤血球増加症	1 (0.2)
血小板減少症	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (2.4)
心臓障害	
急性心筋梗塞	1 (0.2)
不安定狭心症	1 (0.2)
混合性大動脈弁疾患	1 (0.2)
心房細動	1 (0.2)
第一度房室ブロック	3 (0.6)
左脚ブロック	1 (0.2)
うっ血性心不全	1 (0.2)
心拡大	1 (0.2)
冠動脈疾患	2 (0.4)
心臓内血栓	1 (0.2)
心筋梗塞	1 (0.2)
心筋虚血	1 (0.2)
動悸	1 (0.2)
洞性徐脈	1 (0.2)
頻脈	2 (0.4)
心室壁運動低下	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	13 (2.6)
先天性、家族性および遺伝性障害	
ハンチントン病	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (0.2)
耳および迷路障害	
耳痛	2 (0.4)
耳鳴	1 (0.2)
鼓膜障害	1 (0.2)
回転性めまい	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	5 (1.0)
内分泌障害	
バセドウ病	1 (0.2)
副甲状腺機能亢進症	1 (0.2)
甲状腺機能亢進症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (0.6)
眼障害	
白内障	1 (0.2)
糖尿病網膜症	1 (0.2)
眼乾燥	1 (0.2)
上強膜炎	1 (0.2)
眼そう痒症	1 (0.2)
流涙増加	1 (0.2)
近視	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	7 (1.4)
胃腸障害	
腹部膨満	2 (0.4)
腹部ヘルニア	1 (0.2)
腹痛	3 (0.6)
上腹部痛	2 (0.4)
腹部圧痛	1 (0.2)
便秘	3 (0.6)
齲歯	5 (1.0)
下痢	15 (3.0)
憩室	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
十二指腸胃逆流	1 (0.2)
消化不良	2 (0.4)
嚥下障害	1 (0.2)
小腸炎	2 (0.4)
食中毒	1 (0.2)
胃腸障害	1 (0.2)
消化管運動低下	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	6 (1.2)
痔核	3 (0.6)
裂孔ヘルニア	1 (0.2)
胃排出不全	1 (0.2)
単径ヘルニア	3 (0.6)
腸閉塞	1 (0.2)
大腸ポリープ	2 (0.4)
口腔嚢胞	1 (0.2)
悪心	10 (2.0)
潰瘍性食道炎	1 (0.2)
直腸出血	1 (0.2)
埋伏歯	4 (0.8)
歯の脱落	1 (0.2)
歯痛	5 (1.0)
嘔吐	9 (1.8)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	60 (12.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	
無力症	2 (0.4)
胸痛	1 (0.2)
嚢胞	1 (0.2)
死亡	1 (0.2)
不快感	1 (0.2)
疲労	8 (1.6)
冷感	2 (0.4)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
全身性浮腫	1 (0.2)
炎症	2 (0.4)
インフルエンザ様疾患	2 (0.4)
注射部位内出血	1 (0.2)
注射部位紅斑	7 (1.4)
注射部位出血	1 (0.2)
注射部位硬結	1 (0.2)
注射部位疼痛	1 (0.2)
注射部位そう痒感	2 (0.4)
注射部位反応	1 (0.2)
注射部位腫脹	3 (0.6)
局所腫脹	2 (0.4)
末梢性浮腫	2 (0.4)
疼痛	1 (0.2)
末梢腫脹	2 (0.4)
発熱	4 (0.8)
腫脹	1 (0.2)
ワクチン接種部位反応	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	40 (8.0)
肝胆道系障害	
胆道仙痛	1 (0.2)
胆嚢炎	1 (0.2)
急性胆嚢炎	1 (0.2)
慢性胆嚢炎	1 (0.2)
胆石症	5 (1.0)
肝嚢胞	1 (0.2)
肝機能異常	1 (0.2)
脂肪肝	2 (0.4)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	10 (2.0)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
免疫系障害	
節足動物咬傷アレルギー	1 (0.2)
薬物過敏症	2 (0.4)
過敏症	1 (0.2)
季節性アレルギー	6 (1.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	10 (2.0)
感染症および寄生虫症	
急性副鼻腔炎	2 (0.4)
細菌尿	1 (0.2)
体部白癬	3 (0.6)
気管支炎	10 (2.0)
ウイルス性気管支炎	1 (0.2)
蜂巣炎	3 (0.6)
結膜炎	3 (0.6)
膀胱炎	6 (1.2)
憩室炎	1 (0.2)
耳感染	3 (0.6)
精巣上体炎	1 (0.2)
紅色陰癬	1 (0.2)
眼感染	1 (0.2)
毛包炎	11 (2.2)
皮膚真菌感染	2 (0.4)
せつ	2 (0.4)
胃腸炎	10 (2.0)
ウイルス性胃腸炎	4 (0.8)
歯肉炎	2 (0.4)
ヘリコバクター感染	1 (0.2)
単純ヘルペス	2 (0.4)
帯状疱疹	2 (0.4)
咬傷感染	1 (0.2)
インフルエンザ	16 (3.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
腎感染	2 (0.4)
喉頭炎	1 (0.2)
潜伏結核	1 (0.2)
細菌性髄膜炎	1 (0.2)
伝染性軟属腫	1 (0.2)
鼻咽頭炎	10 (2.0)
爪真菌症	3 (0.6)
口腔カンジダ症	2 (0.4)
口腔ヘルペス	6 (1.2)
外耳炎	5 (1.0)
中耳炎	1 (0.2)
爪囲炎	4 (0.8)
歯周炎	1 (0.2)
咽頭炎	5 (1.0)
細菌性咽頭炎	1 (0.2)
レンサ球菌性咽頭炎	2 (0.4)
肺炎	1 (0.2)
歯髄炎	2 (0.4)
鼻炎	3 (0.6)
敗血症	2 (0.4)
副鼻腔炎	13 (2.6)
皮膚感染	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	2 (0.4)
手白癬	1 (0.2)
足部白癬	6 (1.2)
癜風	2 (0.4)
歯膿瘍	3 (0.6)
歯感染	6 (1.2)
上気道感染	53 (10.6)
尿道炎	1 (0.2)
尿路感染	15 (3.0)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
ウイルス感染	2 (0.4)
ウイルス性上気道感染	97 (19.4)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	243 (48.6)
傷害、中毒および処置合併症	
労働災害	1 (0.2)
足関節部骨折	1 (0.2)
節足動物咬傷	5 (1.0)
節足動物刺傷	1 (0.2)
挫傷	3 (0.6)
耳部損傷	1 (0.2)
眼外傷	1 (0.2)
転倒	4 (0.8)
大腿骨骨折	1 (0.2)
眼内異物	1 (0.2)
手骨折	1 (0.2)
上腕骨骨折	1 (0.2)
瘢痕ヘルニア	1 (0.2)
裂傷	5 (1.0)
靭帯断裂	1 (0.2)
靭帯捻挫	4 (0.8)
四肢損傷	4 (0.8)
半月板損傷	2 (0.4)
口腔内損傷	1 (0.2)
筋損傷	1 (0.2)
筋断裂	1 (0.2)
肉離れ	10 (2.0)
処置合併症	1 (0.2)
処置による疼痛	2 (0.4)
肋骨骨折	1 (0.2)
交通事故	3 (0.6)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
皮膚擦過傷	2 (0.4)
皮膚損傷	1 (0.2)
皮膚創傷	1 (0.2)
軟部組織損傷	1 (0.2)
熱傷	1 (0.2)
歯牙破折	2 (0.4)
有毒性刺傷	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	54 (10.8)
臨床検査	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.0)
皮膚生検異常	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6 (1.2)
血中クレアチニン増加	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	2 (0.4)
血中インスリン増加	1 (0.2)
血中鉄減少	1 (0.2)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)
血中カリウム減少	1 (0.2)
血圧上昇	1 (0.2)
血中テストステロン減少	1 (0.2)
血中トリグリセリド増加	2 (0.4)
血中尿酸増加	2 (0.4)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.2)
心電図ＰＲ延長	1 (0.2)
心電図ＳＴ部分異常	1 (0.2)
心電図異常Ｔ波	1 (0.2)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.2)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	7 (1.4)
グリコヘモグロビン増加	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
肝酵素上昇	1 (0.2)
国際標準比増加	1 (0.2)
リパーゼ増加	1 (0.2)
リンパ球数減少	1 (0.2)
平均赤血球容積増加	1 (0.2)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.2)
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1 (0.2)
体重増加	3 (0.6)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	39 (7.8)
代謝および栄養障害	
食欲減退	2 (0.4)
脱水	1 (0.2)
糖尿病	7 (1.4)
コントロール不良の糖尿病	2 (0.4)
耐糖能障害	1 (0.2)
痛風	1 (0.2)
高ＨＤＬコレステロール血症	1 (0.2)
高アミラーゼ血症	1 (0.2)
高コレステロール血症	3 (0.6)
高血糖	2 (0.4)
高インスリン血症	1 (0.2)
高リパーゼ血症	1 (0.2)
高脂血症	6 (1.2)
高トリグリセリド血症	3 (0.6)
低カリウム血症	2 (0.4)
低ナトリウム血症	1 (0.2)
空腹時血中ブドウ糖不良	1 (0.2)
インスリン抵抗性	1 (0.2)
２型糖尿病	2 (0.4)
ビタミンD欠乏	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	32 (6.4)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	
関節痛	28 (5.6)
関節炎	6 (1.2)
背部痛	18 (3.6)
滑液包炎	1 (0.2)
頚部脊柱管狭窄症	1 (0.2)
軟骨炎	1 (0.2)
肋軟骨炎	1 (0.2)
外骨腫	1 (0.2)
痛風結節	1 (0.2)
単径部腫瘤	1 (0.2)
椎間板突出	1 (0.2)
関節摩擦音	1 (0.2)
関節腫脹	3 (0.6)
四肢腫瘤	1 (0.2)
筋痙縮	7 (1.4)
筋力低下	1 (0.2)
筋骨格系胸痛	2 (0.4)
筋骨格痛	10 (2.0)
筋肉痛	6 (1.2)
頚部痛	1 (0.2)
変形性関節症	6 (1.2)
四肢痛	5 (1.0)
乾癬性関節症	8 (1.6)
肩回旋筋腱板症候群	2 (0.4)
側弯症	1 (0.2)
脊柱管狭窄症	1 (0.2)
脊椎障害	2 (0.4)
脊椎炎	1 (0.2)
滑液嚢腫	2 (0.4)
滑膜炎	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
顎関節症候群	1 (0.2)
腱障害	1 (0.2)
腱炎	3 (0.6)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	104 (20.8)
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）	
基底細胞癌	3 (0.6)
異形成母斑	1 (0.2)
線維性組織球腫	1 (0.2)
肝臓血管腫	1 (0.2)
皮膚血管腫	1 (0.2)
遠隔転移を伴う肝癌	1 (0.2)
肝新生物	1 (0.2)
腸管腺癌	1 (0.2)
浸潤性乳管癌	1 (0.2)
表皮内悪性黒色腫	1 (0.2)
メラノサイト性母斑	1 (0.2)
食道癌	1 (0.2)
リンパ腫性乳頭状嚢胞腺腫	1 (0.2)
前立腺癌	1 (0.2)
脂漏性角化症	3 (0.6)
皮膚乳頭腫	4 (0.8)
皮膚有棘細胞癌	2 (0.4)
子宮平滑筋腫	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	23 (4.6)
神経系障害	
失語症	1 (0.2)
大脳基底核梗塞	1 (0.2)
頚動脈閉塞	1 (0.2)
手根管症候群	2 (0.4)
頚腕症候群	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
概日リズム睡眠障害	1 (0.2)
浮動性めまい	5 (1.0)
異常感覚	2 (0.4)
味覚異常	1 (0.2)
頭痛	26 (5.2)
片麻痺	2 (0.4)
感覚鈍麻	4 (0.8)
虚血性脳卒中	1 (0.2)
片頭痛	5 (1.0)
神経痛	1 (0.2)
錯感覚	1 (0.2)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.2)
下肢静止不能症候群	1 (0.2)
坐骨神経痛	1 (0.2)
セロトニン症候群	1 (0.2)
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.4)
傾眠	1 (0.2)
失神	2 (0.4)
緊張性頭痛	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	55 (11.0)
精神障害	
抑うつ気分を伴う適応障害	1 (0.2)
激越	1 (0.2)
不安	6 (1.2)
振戦譫妄	1 (0.2)
抑うつ気分	2 (0.4)
うつ病	6 (1.2)
感情的苦悩	1 (0.2)
自傷念慮	1 (0.2)
ストレス	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	20 (4.0)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
腎および尿路障害	
尿路結石	1 (0.2)
慢性腎臓病	1 (0.2)
血尿	4 (0.8)
緊張性膀胱	1 (0.2)
白血球尿	2 (0.4)
腎結石症	6 (1.2)
蛋白尿	5 (1.0)
腎仙痛	1 (0.2)
腎嚢胞	1 (0.2)
腎機能障害	1 (0.2)
尿閉	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	18 (3.6)
生殖系および乳房障害	
良性前立腺肥大症	4 (0.8)
機能不全性子宮出血	1 (0.2)
月経困難症	1 (0.2)
勃起不全	1 (0.2)
過長過多不規則月経	1 (0.2)
月経過多	2 (0.4)
不正子宮出血	1 (0.2)
頻発月経	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	12 (2.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
喘息	3 (0.6)
気管支反応性亢進	1 (0.2)
乳び胸	1 (0.2)
咳嗽	14 (2.8)
呼吸困難	2 (0.4)
鼻出血	1 (0.2)
下気道うっ血	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
鼻閉	3 (0.6)
鼻の炎症	1 (0.2)
口腔咽頭痛	6 (1.2)
胸水	1 (0.2)
気胸	1 (0.2)
肺塞栓症	1 (0.2)
アレルギー性鼻炎	3 (0.6)
鼻漏	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	3 (0.6)
睡眠時無呼吸症候群	2 (0.4)
上気道うっ血	1 (0.2)
上気道咳症候群	1 (0.2)
喘鳴	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	39 (7.8)
皮膚および皮下組織障害	
黒色表皮腫	1 (0.2)
ざ瘡	3 (0.6)
光線角化症	2 (0.4)
脱毛症	7 (1.4)
円形脱毛症	1 (0.2)
皮膚嚢腫	3 (0.6)
皮膚炎	4 (0.8)
アトピー性皮膚炎	2 (0.4)
接触皮膚炎	10 (2.0)
薬疹	1 (0.2)
皮膚乾燥	1 (0.2)
斑状出血	2 (0.4)
湿疹	6 (1.2)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)
紅斑	4 (0.8)
汗腺炎	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
多汗症	1 (0.2)
過角化	1 (0.2)
間擦疹	2 (0.4)
汗疹	1 (0.2)
粘液様嚢胞	1 (0.2)
爪床出血	1 (0.2)
爪郭の炎症	1 (0.2)
丘疹	1 (0.2)
血管周囲細胞浸潤性皮膚炎	1 (0.2)
炎症後色素沈着変化	1 (0.2)
痒疹	1 (0.2)
そう痒症	11 (2.2)
アレルギー性そう痒症	1 (0.2)
乾癬	4 (0.8)
発疹	3 (0.6)
そう痒性皮疹	1 (0.2)
酒さ	1 (0.2)
脂漏	2 (0.4)
脂漏性皮膚炎	2 (0.4)
皮膚灼熱感	1 (0.2)
皮膚亀裂	1 (0.2)
皮膚潰瘍	1 (0.2)
顔面腫脹	1 (0.2)
蕁麻疹	6 (1.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	74 (14.8)
外科および内科処置	
アルコールの解毒	1 (0.2)
抜歯	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (0.6)
血管障害	
進行性高血圧	1 (0.2)

表 2. リサンキズマブ投与期間に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
高血圧	12 (2.4)
間欠性跛行	1 (0.2)
リンパ浮腫	1 (0.2)
起立性低血圧	1 (0.2)
レイノー現象	1 (0.2)
静脈瘤	2 (0.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	19 (3.8)

注：RZB 群：治験薬としてリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者

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，リサンキズマブ初回投与日からリサンキズマブ最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験の CSR Table 14.3__1.2.1.8

表 3. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
有害事象	7 (7.0)	33 (8.1)	
眼障害			
上強膜炎	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
胃腸障害			
下痢	0	3 (0.7)	
悪心	0	3 (0.7)	
嘔吐	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	6 (1.5)	
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	1 (1.0)	2 (0.5)	
冷感	0	1 (0.2)	
全身性浮腫	0	1 (0.2)	
注射部位紅斑	0	1 (0.2)	
注射部位疼痛	1 (1.0)	0	
注射部位そう痒感	0	2 (0.5)	
注射部位腫脹	1 (1.0)	1 (0.2)	
末梢腫脹	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (2.0)	8 (2.0)	
肝胆道系障害			
肝損傷	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	
感染症および寄生虫症			
体部白癬	0	1 (0.2)	
膀胱炎	0	1 (0.2)	
毛包炎	0	2 (0.5)	
口腔ヘルペス	0	2 (0.5)	
副鼻腔炎	0	2 (0.5)	
上気道感染	0	2 (0.5)	
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	9 (2.2)	

表 3. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
臨床検査			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.2)	
体重増加	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (0.5)	
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	0	1 (0.2)	
乾癬性関節症	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (0.5)	
神経系障害			
浮動性めまい	0	1 (0.2)	
味覚異常	0	1 (0.2)	
頭痛	0	5 (1.2)	
錯感覚	0	1 (0.2)	
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	9 (2.2)	
精神障害			
抑うつ気分	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
腎および尿路障害			
白血球尿	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
鼻の炎症	0	1 (0.2)	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (0.2)	
皮膚および皮下組織障害			
脱毛症	0	3 (0.7)	
そう痒症	0	1 (0.2)	

表 3. パート A1 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（パート A1 の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=100) n (%)	RZB 群 (N=407) n (%)	*P* 値[A]
乾癬	2 (2.0)	0	0.039*
蕁麻疹	1 (1.0)	0	
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (3.0)	4 (1.0)	
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：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。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 A1 の治験薬初回投与日からパート A2 の初回投与日前まで，また，パート A1 で早期中止に至った被験者では，パート A1 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治療群間比較の *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：M15-992（1311.4）試験の CSR Table 14.3__1.5.1

表 4. リサンキズマブ投与期間中に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（リサンキズマブ投与集団全体）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
有害事象	77 (15.4)
眼障害	
上強膜炎	1 (0.2)
流涙増加	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (0.4)
胃腸障害	
下痢	4 (0.8)
消化不良	1 (0.2)
消化管運動低下	1 (0.2)
悪心	3 (0.6)
嘔吐	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	9 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	
疲労	2 (0.4)
冷感	1 (0.2)
全身性浮腫	1 (0.2)
注射部位紅斑	6 (1.2)
注射部位出血	1 (0.2)
注射部位硬結	1 (0.2)
注射部位そう痒感	2 (0.4)
注射部位反応	1 (0.2)
注射部位腫脹	3 (0.6)
局所腫脹	1 (0.2)
末梢性浮腫	1 (0.2)
疼痛	1 (0.2)
末梢腫脹	2 (0.4)
腫脹	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	17 (3.4)
肝胆道系障害	
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (0.2)

表 4. リサンキズマブ投与期間中に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
感染症および寄生虫症	
体部白癬	1 (0.2)
気管支炎	1 (0.2)
膀胱炎	1 (0.2)
毛包炎	3 (0.6)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.2)
帯状疱疹	1 (0.2)
インフルエンザ	1 (0.2)
細菌性髄膜炎	1 (0.2)
口腔カンジダ症	2 (0.4)
口腔ヘルペス	3 (0.6)
爪囲炎	1 (0.2)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.2)
敗血症	1 (0.2)
副鼻腔炎	2 (0.4)
足部白癬	1 (0.2)
上気道感染	10 (2.0)
尿路感染	1 (0.2)
ウイルス性上気道感染	7 (1.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	33 (6.6)
臨床検査	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
皮膚生検異常	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.4)
体重増加	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	7 (1.4)
代謝および栄養障害	
食欲減退	1 (0.2)

表 4. リサンキズマブ投与期間中に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
高アミラーゼ血症	1 (0.2)
高血糖	1 (0.2)
高リパーゼ血症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	
関節痛	2 (0.4)
筋骨格痛	1 (0.2)
乾癬性関節症	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (0.8)
神経系障害	
浮動性めまい	1 (0.2)
味覚異常	1 (0.2)
頭痛	5 (1.0)
錯感覚	1 (0.2)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.2)
下肢静止不能症候群	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	10 (2.0)
精神障害	
抑うつ気分	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (0.2)
腎および尿路障害	
白血球尿	1 (0.2)
蛋白尿	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (0.4)
生殖系および乳房障害	
勃起不全	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
咳嗽	1 (0.2)
鼻閉	2 (0.4)
鼻の炎症	1 (0.2)

表 4. リサンキズマブ投与期間中に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（リサンキズマブ投与集団全体）（続き）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	RZB 群 (N=500) n (%)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	
ざ瘡	1 (0.2)
脱毛症	4 (0.8)
皮膚炎	1 (0.2)
アトピー性皮膚炎	1 (0.2)
接触皮膚炎	2 (0.4)
紅斑	2 (0.4)
血管周囲細胞浸潤性皮膚炎	1 (0.2)
そう痒症	6 (1.2)
乾癬	1 (0.2)
発疹	1 (0.2)
脂漏	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	18 (3.6)
血管障害	
高血圧	1 (0.2)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (0.2)

注：RZB 群：治験薬としてリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者

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，リサンキズマブ初回投与日からリサンキズマブ最終投与の 105 日後までに発現したあらゆる事象と定義した。

相互参照：M15-992（1311.4）試験の CSR Table 14.3__1.5.3

重篤な有害事象の叙述

Subject 9400253 (10008/36643)

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				
炎症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10008	9400253	RZB/RZB/RZB	4[redacted]	FEMALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
ASTHMA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CHOLECYSTECTOMY	
CHOLECYSTITIS	
DEPRESSION	
EPIDERMAL CYST	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SEASONAL ALLERGIES	
SUSPECTED 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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 484

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
LUBRIDERM	1 APPLICATION		ONGOING
NIVEA	1 APPLICATION		ONGOING
SALBUTAMOL	2 MG		ONGOING
SALBUTAMOL SULFATE	90 UG		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	[INFLAMMED] EPIDERMAL CYST LEFT NECK
Preferred term	皮膚嚢腫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 44
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	49
Duration of AE	6 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	INFLAMMED EPIDERMAL [CYST] LEFT NECK
Preferred term	炎症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 44
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	49
Duration of AE	6 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] 歳のアフリカ系アメリカ人女性であり，BMI 37.3（肥満と評価された）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（20[redacted] 年～），うつ病，糖尿病及び表皮嚢胞（20[redacted] 年）であった。被験者は表皮嚢胞及び炎症を発現した。

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 44 日目に左頚部に中等度の炎症性嚢胞を発現した。トリメトプリム／スルファメトキサゾール及びクリンダマイシンによる治療を受けた。4 日後， 被験者は嚢胞切除のため入院し，バンコマイシンによる治療を受けた。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。投与 49 日目，本事象は消失したと判断され，3 日後に退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，表皮嚢胞及び炎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，乾癬及び糖尿病と交絡した合併症である表皮嚢胞とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400258 (10008/36643)

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
月経過多	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10008	9400258	RZB/RZB/PBO	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BILATERAL TUBAL LIGATION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ENDOMETRIOSIS	
EPLORATORY LAPROSCOPY	
FIBROIDS	
FOOT PLANTAR FASCITIS	
POLYCYSTIC OVARIAN DISEASE	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SCIATICA	
SEASONAL ALLERGIES	

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 200	[redacted]20[redacted] / 453	254

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
ZESTORETIC	1 TABLET		ONGOING
PETROLATUM	1 APPLICATION	-19	ONGOING
ESCITALOPRAM OXALATE	10 MG	197	310

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	MENORRHAGIA
Preferred term	月経過多
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 241
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	261
Duration of AE	21 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，元喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），多嚢胞性卵巣症候群，類線維腫及び子宮内膜症（日付不明），高血圧及び肥満（BMI 45.6）であった。被験者は月経過多を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は初めにリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。本事象の発現時，被験者はプラセボのクロスオーバー投与を受けていた。投与 241 日目，被験者は月経過多を発現し，入院した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。投与 261 日目，予定されていた子宮摘出が実施された。治療薬は詳細不明の抗生物質及び静脈内モルヒネであった。併用薬は，ゼストロレチック，ヒドロクロロチアジド及びエスシタロプラムであった。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 261 日目，本事象は消失したと判断され，2 日後，被験者は退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，月経過多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嚢胞性卵巣症候群，類線維腫及び子宮内膜症とより関連性がある可能性を挙げた。

Subject 9400362 (10015/31430)

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
うっ血性心不全	X				
冠動脈疾患	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
不安定狭心症	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
死亡	X		X	X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10015	9400362	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
ANXIETY	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSION	
OBESITY	
OSTEOARTHRITIS - KNEES	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SLEEP APNEA	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 197	197

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	650 MG		ONGOING
ESCITALOPRAM OXALATE	40 MG		ONGOING
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	40 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
FUROSEMIDE	40 MG		ONGOING
GLIBENCLAMIDE	5 MG		ONGOING
METFORMIN	1000 MG		ONGOING
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	40 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
VICODIN	20 MG		ONGOING
PHENAZOPYRIDINE HYDROCHLORIDE	285 MG	97	136
VICODIN	7.5 MG	136	143
CLONIDINE	0.2 MG	147	149
INSULIN	NO UNIT	147	177
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG	147	ONGOING
GLYCERYL TRINITRATE	15 MG	147	ONGOING
METOPROLOL TARTRATE	25 MG	147	ONGOING
VICODIN	10 MG	147	ONGOING
CORONARY ARTERIAL STENT INSERTION		148	148
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	2 MG	148	148
FUROSEMIDE	60 MG	148	149
SODIUM CHLORIDE	100 ML/H	148	149
ATORVASTATIN CALCIUM	40 MG	148	ONGOING
ENOXAPARIN SODIUM	40 MG	148	ONGOING
DOCUSATE	200 MG	149	158
CLOPIDOGREL	75 MG	149	ONGOING
GLYCERYL TRINITRATE	0.4 MG	149	ONGOING
LISINOPRIL	10 MG	149	ONGOING

METOPROLOL	25 MG	149	ONGOING
ISOSORBIDE MONONITRATE	30 MG	166	ONGOING

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

Event Description	NON-ST ELAVATION MYOCARDIAL INFARCTION
Preferred term	急性心筋梗塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 147
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	147
Duration of AE	1 DAY
Severity	LIFE-THREATENING
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, LIFE THREATENING

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CONGESTIVE HEART FAILURE
Preferred term	うっ血性心不全
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 147
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	263 (66 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	117 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 #3: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	SEVERE 3 VESSEL CORONARY ARTERY DISEASE
Preferred term	冠動脈疾患

AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 147
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	263 (66 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	117 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 #4: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	UNSTABLE ANGINA
Preferred term	不安定狭心症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 166
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	167
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

EVENT #5: SERIOUS ADVERSE EVENT, DEATH, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	DEATH OF UNKNOWN CAUSE
Preferred term	死亡
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 263 (66 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	263 (66 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	1 DAY
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	RESULTS IN DEATH

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳の白人男性であり，非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），糖尿病，肥満（BMI は 44.6），高血圧，不安，うつ病，胃酸逆流，睡眠時無呼吸及び変形性関節症であった。被験者は急性心筋梗塞，うっ血性心不全，冠動脈疾患及び不安定狭心症を発現し，死亡した。

Clinical Course of Events 1, 2, and 3:

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 ST 上昇を伴わない心筋梗塞（MI）を発現し，入院した。胸痛を呈し，救急治療室を受診した。血圧は 198/113 mmHg 及び心拍数は 110 bpm であった。心電図（ECG）の結果，左軸偏位及び陳旧性前測壁心筋梗塞を示唆する右脚ブロックが認められた。心エコー像の結果，駆出率 45～50%，中等度の僧帽弁狭窄症及び軽度の左室収縮機能障害が認められた。胸部 X 線の結果，軽度の間質浮腫による心不全の発現を伴う心拡大が認められた。左心カテーテル法及び心血管造影術の結果，左前下行枝（LAD），左回旋枝及び後下行枝の 3 箇所に冠動脈疾患が認められた。投与 148 日目（詳細は未報告），左回旋枝の冠動脈ステント挿入が実施された。臨床検査結果を下表に示す。治療薬は，フロセミド，クロニジン，メトプロロール，アセチルサリチル酸，ヒドロコドン，アトルバスタチン，エノキサパリン及びニトログリセリン軟膏であった。併用薬は，アセチルサリチル酸，エスシタロプラム，フルオキセチン，フロセミド，グリブリド及びガバペンチンであった。被験者は LAD ステント挿入の可能性を含めた冠血流予備量比測定のため約 1 ヵ月で戻る予定であった。治験薬の投与は中止され，治験薬の最終投与日は投与 197 日目であった。投与 147 日目，急性心筋梗塞は消失したと判断された。投与 263 日目（治療後 66 日目），うっ血性心不全及び冠動脈疾患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，急性心筋梗塞，うっ血性心不全及び冠動脈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，合併症である高血圧，病的肥満，糖尿病及び高コレステロール血症などのリスク因子を挙げた。報告者は，陳旧性前壁心筋梗塞も既存疾患であると考えられると言及している。

Clinical Course of Event 4:

投与 166 日目，被験者は胸痛を発現し，高度の不安定狭心症と診断された。被験者はニトログリセリン及びイソソルビドによる治療を受け，痛みは改善した。ECG の結果，右脚ブロック，前胸部の R 波の増高不良，左軸偏位及び心拡大不変を伴う陳旧性前壁心筋梗塞の変化が認めら

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。投与 167 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，不安定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高血圧，病的肥満，糖尿病及び高コレステロール血症などのリスク因子を挙げた。

Clinical Course of Event 5:

投与 263 日目（最終投与後 66 日目），被験者は原因不明で死亡した。剖検の情報は報告されなかった。実施施設はインターネット検索から被験者の死亡を知った。かかりつけ医は，連絡はしたが被験者を何年間も見かけておらず，被験者には連絡する家族がいなかった。併用薬はグリブリド，フロセミド及びメトホルミンであった。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，死亡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，心筋梗塞の他の病因として，合併症である高血圧，病的肥満，糖尿病及び高コレステロール血症などのリスク因子とより関連がある可能性を挙げた。報告者は，陳旧性前壁心筋梗塞も既存疾患であると考えられると言及している。

Laboratory Values

Treatment Day	Troponin Reference Range and Not Provided: ng/mL	Creatinine Kinase (CK) Reference Range and Units Not Provided:	Creatinine Kinase/Muscle and Brain (CKMB) Reference Range and Units Not Provided:	Brain Natriuretic peptide (BNP) Reference Range and Units Not Provided:	Glucose Reference Range and Units Not Provided	Potassium Reference Range Not Provided: mg/mL
Day 147	0.21	39	37.60 mg/ml	208	162	Not provided
Day 148	16.8	Not provided	45.40 mg/ml	Not provided	Not provided	Not provided
Day 166	0.039 ng/ml	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided
Day Unknown	Not provided	39	0.21	208	140	3.6

Subject 9400363 (10015/31430)

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
失語症				X	ADJUDICATED CV EVENTS
頚動脈閉塞	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
片麻痺	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
虚血性脳卒中	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10015	9400363	PBO/RZB/RZB	7[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ATRIAL FIBRILLATION	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CHRONIC KIDNEY DISEASE	
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING X2	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
STABLE CORONARY ARTERY DISEASE	

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)

PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 28	28
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 456	345

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
PRAVASTATIN	20 MG		491
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
CINACALCET HYDROCHLORIDE		Y: 20[redacted]	ONGOING
DIGOXIN	125 MG		ONGOING
METOPROLOL TARTRATE	25 MG		ONGOING
VITAMIN B12 NOS	1 TABLET		ONGOING
HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE	25 MG	-31	ONGOING
CALCITRIOL	0.25 MG	-16	ONGOING
ENALAPRIL MALEATE	1.25 MG	-16	ONGOING
FOLIC ACID	1 MG	196	ONGOING
CHOLECYSTECTOMY	NO UNIT	490	490
GENERAL ANAESTHESIA	NO UNIT	490	490
MARCAINE WITH EPINEPHRINE	NO UNIT	490	490
PARACETAMOL	1300 MG	491	491
SODIUM CHLORIDE	2000 ML	491	492
ENOXAPARIN SODIUM	30 MG	491	498
FAMOTIDINE	40 MG	491	498
MORPHINE	4 MG	491	498
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	4 MG	491	498
SUPRALOX	30 ML	491	498
VICODIN	1 TABLET	491	498
PROMETHAZINE	25 MG	491	ONGOING

EVENT #1: EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	APHASIA
Preferred term	失語症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 491 (35 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[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	NO
SAE Criteria	NONE

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	LEFT COMPLETE INTERNAL CAROTID OCCLUSION
Preferred term	頚動脈閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 491 (35 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	RIGHT SIDE PARALYSIS
Preferred term	片麻痺
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 491 (35 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[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	PERSIST OR SIGNIF DISABILITY/INCAPACITY

EVENT #4: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	ACUTE LEFT HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE
Preferred term	虚血性脳卒中
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 491 (35 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	LIFE-THREATENING
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	LIFE THREATENING

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 29（過体重と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高血圧，高脂血症，心房細動，過去の冠動脈バイパス移植による冠動脈疾患及び慢性腎臓病であった。被験者は失語症，頚動脈閉塞，片麻痺及び虚血性脳卒中を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられた後リサンキズマブ群に無作為に割り付けられた。投与 491 日目，被験者（事象発現時 7[redacted] 歳）は慢性胆嚢炎及び胆石症のための腹腔鏡胆嚢切除術後，夕方に神経症状を発現した。症状は急に発現し，弛緩性右上肢麻痺，右顔面麻痺，右下肢脱力及び失語症のため救急治療室を受診した。コンピュータ連動断層撮影（CT）の結果，慢性微小血管障害及び急性骨病変を伴わない動脈石灰化及び左大脳動脈密度の上昇が認められ，これらがアテローム動脈硬化症に関連している可能性が認められた。頚動脈ドップラーの結果，左内頚動脈完全閉塞及び 50%以上の閉塞を伴う右内頚動脈が認められた。外来でフォローアップが推奨された。投与 493 日目，再 CT の結果，浮腫の悪化を伴う左中大脳動脈性卒中が認められ，正中偏位は認められなかった。後日，再度の CT スキャンの結果，浮腫の改善が認められた。臨床検査結果は報告されなかった。治療薬はパラセタモール，エノキサパリン，ファモチジン，モルヒネ，オンダンセトロン及びアセトアミノフェン／ハイドロコドンであった。併用薬は，

ジゴキシン，アセチルサリチル酸，プラバスタチン，メトプロロール，エナラプリル，ヒドロキシジン及びシナカルセトであった。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。治験薬の最終投与日は投与 456 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。

治験責任医師及び治験依頼者は，失語症，頚動脈閉塞，片麻痺及び虚血性脳卒中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，失語症及び片麻痺の他の病因として虚血性脳卒中とより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，虚血性脳卒中の他の病因として前述の手術及び合併症である冠動脈疾患，心房細動，高血圧，高脂血症及び慢性腎臓病とより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，頚動脈閉塞の他の病因として合併症である冠動脈疾患，高血圧，高脂血症及び慢性腎臓病とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400366 (10015/31430)

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
肝新生物	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10015	9400366	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CIRRHOSIS OF THE LIVER	
ELEVATED SERUM GLUCOUSE	
HYPOTHYROIDISM	
HYSTERECTOMY	
POLYPS ON UTERUS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SEASONAL ALLERGIES	
SULFA ALLERGY	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 443	443

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
BIOTIN	1 TABLET		ONGOING
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	10 MG		ONGOING
ESTRADIOL	1 MG		ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	50 UG		ONGOING
ALPRAZOLAM	0.5 MG	-22	ONGOING
METFORMIN	500 MG	425	ONGOING
HYLAN G-F 20	2 ML	463	463

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

Event Description	MICRONODULARITY OF LIVER
Preferred term	肝新生物
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 483 (40 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[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，6[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI は 28.6（過体重と判断された）であり，非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），関節症性乾癬，高血圧，肝硬変，糖尿病及び甲状腺機能低下症であった。被験者は肝新生物を発現した。

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された。投与 483 日目，被験者（事象発現時 6[redacted]歳）は肝小結節と診断された。最近血小板減少症の検査を実施しており，更なる肝臓検査の実施に至った。腹部のコンピュータ連動断層撮影及び磁気共鳴画像により明らかな腫瘍は認められなかったが，肝小結節の領域を認めた。更なる評価のため肝臓クリニックを紹介された。臨床検査結果は報告されなかった。治療薬は報告されなかった。併用薬はアテノロール，セチリジン，エストラジオール，レボチロキシン，アルプラゾラム及びメトホルミンであった。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。本事象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，肝新生物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，本事象の他の病因として合併症である肝硬変及び糖尿病とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400369 (10015/31430)

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
10015	9400369	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HYPERCHOLESTEROLEMIA	
MRSA ABDOMEN	
MRSA BUTTOCKS	
MRSA LEFT & RIGHT AXILLA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SULFA 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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 437	437

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		ONGOING
ATENOLOL	100 MG		ONGOING
LISINOPRIL	20 MG		ONGOING
METFORMIN HYDROCHLORIDE	2000 MG		ONGOING
PRAVASTATIN SODIUM	40 MG		ONGOING
TERAZOSIN HYDROCHLORIDE	2 MG		ONGOING
BACTRIM	1 TABLET	18	61
MUPIROCIN	1 APPLICATION	31	61

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] / 89
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	142
Duration of AE	54 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] 歳白人男性であり，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～），糖尿病，高血圧，高脂血症及び肥満（BMI 37.2）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された。投与 89 日目，被験者は軽度の皮膚扁平上皮癌を発現した。被験者は，急に発現し既存の乾癬により覆われていない左手背面の小結節のため，クリニックを受診した。4 日後，生検の結果，高分化型扁平上皮癌及びケラトアカントーマが認められた。形態学的診断の結果，中心に角栓のある紅斑性圧痛小結節が認められた。

投与 142 日目，電気乾固及び掻爬術の治療を受け，崩壊した周辺部及び潰瘍形成又は転移は認められなかった。併用薬はアムロジピン，アテノロール，リシノプリル，メトホルミン，プラバスタチン及びテラゾシンであった。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。投与 142 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，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 1 ヵ月のみの曝露は，他の病因として時間的に疑わしいとし，以前からの慢性的な日光曝露によりリスクが増加した状態及び原疾患である乾癬とより関係がある可能性を挙げた。

Subject 9400402 (10016/36660)

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
前立腺癌	X	X		X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10016	9400402	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ARTHRITIS UNSPECIFIED	
ATRIAL FIBRILLATION	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
IMPAIRED FASTING GLYCEMIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
ROSACEA	
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 196	[redacted]20[redacted] / 280	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
ACETYLSALICYLIC ACID	325 MG		ONGOING
METOPROLOL	100 MG		ONGOING
ALPRAZOLAM	0.5 MG	294	294

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

Event Description	PROSTATE CANCER
Preferred term	前立腺癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 324 (44 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[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	YES
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，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～），肥満（BMI 41.7），関節炎及び高血圧であった。被験者は前立腺癌を発現した。

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，その後プラセボ群に無作為に割付けられた。投与 324 日目（最終投与後 44 日），被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は前立腺癌を発現した。投与 302 日目（最終投与後 22 日），前立腺特異抗原（PSA）の上昇 88.5（単位及び基準範囲は未報告）が認められた。前立腺の直腸診の結果，前立腺は非対称であり，左側が右側よりも大きいことが認められた。2 週間後，前立腺左尖の針生検の結果，腺癌（Grade 4）が認められた。表面 2%，コア腫瘍の長さ 0.3 mm 及びグリソンスコアは 4 + 4 = 8 であった。左外側底の針生検の結果は同じであったが，コア腫瘍の長さは 1.2 mm であった。右外尖の針生検の結果，局所性の非定型腺が認められ，右外側基底組織は良性であった。腹部及び骨盤のコンピュータ断層撮

影の結果，病巣融合像又は疑わしい腫瘍は認められなかった。投与 413 日目（最終投与後 133 日），放射線療法が開始された。併用薬は，メトプロロール，アルプラゾラム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止された。プラセボの最終投与日は投与 280 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。

治験責任医師及び治験依頼者は，前立腺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，年齢，病的肥満及び原疾患である乾癬などのリスク因子を挙げた。乾癬のある患者に高頻度で発生する疾病の一つとして悪性腫瘍がある。

Subject 9400454 (10018/36754)

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
過長過多不規則月経	X				
瘢痕ヘルニア	X				
腸閉塞	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10018	9400454	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANEMIA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
MENOMETRORRHAGIA	
PENICILLIN ALLERGY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
TOOTH DECAY	
TUBAL LIGATION	
UTERINE FIBROIDS	

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 448	448

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	
NAPROXEN	1000 MG		ONGOING
ANESTHETICS, GENERAL	U	336	336
HYSTERECTOMY		336	336

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF MENOMETRORRHAGIA
Preferred term	過長過多不規則月経
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 295
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	336
Duration of AE	42 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	PORT SITE HERNIA (UMBILICAL)
Preferred term	瘢痕ヘルニア
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 336
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	338
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 #3: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	BOWEL OBSTRUCTION
Preferred term	腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 336
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	338
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，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 26.3（過体重と判断された）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，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），子宮類線維症及び過長過多不規則月経（20[redacted] 年～）であった。被験者は過長過多不規則月経，瘢痕ヘルニア及び腸閉塞を発現した。

Clinical Course of Events 1, 2, and 3:

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 295 日目，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は過長過多不規則月経を発現し，入院した。1 ヵ月半後，子宮全摘及び両側卵管卵巣摘除を受けた。顕微鏡検査の結果，腺筋症，多発性平滑筋腫，良性弱増殖性の子宮内膜，非炎症性線維性漿膜癒着が認められ，その他の重要な異常は認められなかった。術後の診断は，過長過多不規則月経を伴う子宮類線維腫であった。投与 336 日目，本事象は消失したと判断された。同日，その後被験者は処置後合併症で腸閉塞を伴うヘルニアを発現し，投与 338 日，入院した。コンピュータ断層撮影の結果，前右側腹部の拡張した小腸は，臍上腹部腹壁欠損部への小腸小区画のヘルニア形成に続発する中間遠位小腸閉塞を示していた。同日，被験者は瘢痕ヘルニア縫合を受けた。治療薬は報告されなかった。併用薬は，ナプロキセンであった。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。投与 338 日目，瘢痕ヘルニア及び腸閉塞は消失したと判断され，被験者は翌日退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，過長過多不規則月経，瘢痕ヘルニア及び腸閉塞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，過長過多不規則月経の他の病因として本障害を合併していた点を挙げ，ヘルニア及び腸閉塞の他の病因として子宮摘出手術の合併症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400461 (10018/36754)

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				
敗血症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10018	9400461	RZB/RZB/RZB	4[redacted]	MALE	WHITE

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

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 363	363

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
BILEVEL POSITIVE AIRWAY PRESSURE		Y: 20[redacted]	ONGOING
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	10 MG		ONGOING

LISINOPRIL	20 MG		ONGOING
FUROSEMIDE	20 MG	393	399
CEFAZOLIN SODIUM	9 G	393	406

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CELLULITIS LEFT LEG
Preferred term	蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 392 (29 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	399 (36 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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	SEPSIS
Preferred term	敗血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 393 (30 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	414 (51 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	22 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）の白人男性であり，非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高血圧，肥満（BMI 53.4）及び以前，蜂巣炎を 2 回発現していた。被験者は蜂巣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 392 日目，被験者（事象発現時 4[redacted] 歳）は左脚に発赤，疼痛及び腫脹の急速な発現を訴えた。同日，入院した。左下肢の超音波検査の結果は陰性であり，深部の感染及び膿瘍は認められなかった。入院時，血液培養の結果，*Streptococcus dysgalactiae* が認められ，翌日敗血症と診断された。臨床検査結果を下表に示す。治療薬は，フロセミド及びセファゾリンであった。併用療法は，ジフェンヒドラミン，リシノプリル及び二相性陽圧換気であった。治験薬は本事象発現前に中止され，最終投与日は投与 363 日目であった。投与 399 日目（最終投与後 36 日），被験者は退院し，蜂巣炎は消失したと判断された。投与 414 日目，敗血症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，蜂巣炎及び敗血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，蜂巣炎の他の病因として左脚の 2 回の蜂巣炎歴を挙げ，同脚に新たな蜂巣炎を罹患しやすくさせていることを挙げた。治験依頼者は更に，敗血症の他の病因として左脚の蜂巣炎とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400482 (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
自殺念慮	X			X	SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10021	9400482	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACL [AND] TORN [MENISCUS REPAIR]	
ALLERGIC RHINITIS	
BIPOLAR DISORDER TYPE I	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
NEPHPROLITIASIS	
PANIC ATTACK	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
SUICIDAL IDEATION	
TRAUMATIC BRAIN INJURY	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 202	[redacted]20[redacted] / 447	246
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] /	[redacted]20[redacted] /	1

	532	532

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
ARIPIPRAZOLE	10 MG	Y: 20[redacted]	391
SERTRALINE	200 MG		391
VALPROATE SEMISODIUM	2000 MG		ONGOING
ATORVASTATIN	20 MG/DAY	258	ONGOING
CO-DIOVAN	1 TABLET	258	ONGOING
FISH OIL	1000 MG	386	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS*

Event Description	WORSENING OF SUICIDAL IDEATION
Preferred term	自殺念慮
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 391
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	400
Duration of AE	10 DAYS
Severity	LIFE-THREATENING
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 32.8（肥満と判断された）の喫煙者（詳細不明）及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高血圧，うつ病，双極性障害（20[redacted] 年～），パニック発作（20[redacted] 年～），自傷歴，外傷性脳損傷及び自殺念慮があった。被験者は自殺念慮を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群／プラセボ群／リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与391 日目，プラセボによる治療中，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は自殺念慮悪化を発現し，同日，

入院が必要となった。銃又は包丁又は彼の車の衝突による自殺を計画したが，試みはしなかった。治療薬は，クエチアピン，ブプロピオン及びロラゼパムであった。併用薬は，セルトラリン，バルプロ酸，アリピプラゾール，コディオバン及びアトルバスタチンであった。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。投与 400 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，自殺念慮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，本事象の他の病因として，合併症である双極性障害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自殺念慮歴（20[redacted] 年），パニック発作及び現在の仕事及び家族によるストレス要因があった。

Subject 9400491 (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	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10021	9400491	PBO	8[redacted]	MALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
BENIGN PROSTATHIC HYPERTROPHY	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CATARACTS	
DIABETIC NEUROPATHY	
ERECTILE DYSFUNCTION	
FEMORAL STENT	
GLAUCOMA	
LATENT TUBERCULOSIS	
LEFT TOE AMPUTATION	
OVERACTIVE BLADDER	
PERIPHERAL ARTERY DISEASE	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]20[redacted]
SENILE OSTEOARTHRITIS	

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)
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[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
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
ASCORBIC ACID W/CALCIUM/MINERALS NOS/RETINOL/	1 TABLET		ONGOING
ATORVASTATIN	80 MG		ONGOING
CELECOXIB	200 MG		ONGOING
FINASTERIDE	5 MG		ONGOING
GABAPENTIN	300 MG		ONGOING
HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 MG		ONGOING
LOSARTAN	100 MG		ONGOING
PLANTAGO OVATA	1 CAPSULE		ONGOING
TADALAFIL	5 MG		ONGOING
TAMSULOSIN	0.4 MG		ONGOING
ISONIAZID	300 MG	-6	178

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

Event Description	PURULENT CELLULITIS ON LEFT DORSAL FOOT
Preferred term	蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 14 (13 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	8[redacted]
AE Stopped Rx Day	84 (83 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	71 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	YES

SAE Criteria REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，8[redacted] 歳の黒人又はアフリカ系アメリカ人であり，BMI 30.4（肥満と判断された）の元喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），潜伏結核，高血圧，高脂血症，糖尿病，糖尿病性ニューロパチー，大腿部ステント，左足指切断及び末梢動脈疾患であった。被験者は蜂巣炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられた。投与 14 日目（最終投与後 13 日），被験者は左足の背面に蜂巣炎を発現した。14 日後，左足からの排膿及び紅斑及び腫脹のため救急治療室を受診した。X 線の結果，明白な軟組織又は骨の異常は認められなかった。治療薬は，レボチロキシン及びスルファメトキサゾール／トリメトプリムであった。投与 57 日目（最終投与後 56 日），身体的診察の結果，新規潰瘍を伴う化膿性蜂巣炎の悪化が認められた。被験者は救急治療室へ移動し，X 線検査後に退院したと報告した。投与 65 日目，足部痛のため入院した。3 相の骨スキャンの結果，左足の基部の骨髄炎が示唆されたが，確定診断はされなかった。創傷培養の結果，大腸菌陽性であった。追加治療薬は，バンコマイシン，セファピム及びピペラシリン／タゾバクタムであった。関連する併用薬は，アセチルサリチル酸，ヒドロクロロチアジド，アトルバスタチン，セレコキシブ，フィナステリド，ガバペンチン，ロサルタン，タダラフィル，タムスロシン及びイソニアジドであった。投与 74 日目，静脈内抗生物質療法の継続ため，被験者は退院し特別看護施設へ移された。本事象のため，治験薬（プラセボ）は中止され，最終投与日は投与 1 日目であった。投与 84 日目（最終投与後 83 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，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，合併症である糖尿病に関連するリスク増加及び左足に影響を及ぼす末梢血管疾患とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400494 (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
脱水	X				
低カリウム血症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10021	9400494	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
APPENDECTOMY	
BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	
CARDIOVASCULAR DISEASE: STROKE	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
DEPRESSION	
ESOPHAGEAL STENOSIS	
FEMORAL STENTS	
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
HIATUS HERNIA	
HYPOTHYROIDISM	
PERIPHERAL ARTERY DISEASE	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
VITAMIN D DEFICIENCY	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 448	448

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
FENTANYL	75 UG		196
LISINOPRIL	20 MG		276
ACETYLSALICYLIC ACID	262 MG		ONGOING
COLECALCIFEROL	2000 IU		ONGOING
DULOXETINE	60 MG		ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	0.1 MG		ONGOING
OMEPRAZOLE	80 MG		ONGOING
MIRTAZAPINE	15 MG	-52	ONGOING
ATORVASTATIN CALCIUM	20 MG	32	276
ANASTROZOLE	1 MG	36	486
TAMSULOSIN	4 MG	98	ONGOING
POTASSIUM CHLORIDE	10 MEQ/L	111	111
SODIUM CHLORIDE	500 ML	111	111

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	DEHYDRATION
Preferred term	脱水
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 111
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	122
Duration of AE	12 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

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	HYPOKALEMIA
Preferred term	低カリウム血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 111
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	114
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

* 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 23.2（標準体重と判断された）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（20[redacted] 年～），慢性腎臓病，甲状腺機能低下症，高脂血症及び高血圧であった。被験者は脱水及び低カリウム血症を発現した。

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 111 日目，被験者は 16 週目の診察のため来院した。クレアチニンのベースライン値は 114.943 umol/L（基準範囲は未報告）であった。プロトコルに則って心電図（ECG）が実施された結果，上室性頻脈が認められ，心拍数は 182 bpm であった。診察は終了となり，被験者は救急治療室へ行くように指示された。入院時，カリウム値は 2.9 mEq/L（基準範囲は未報告）であった。翌日，カリウムは 3.9 mEq/L であり，ECG の結果，洞調律は正常であった。入院中，被験者は低血圧であり，脱水があり，急性又は慢性の腎臓病（結果は未報告）を示す臨床結果が得られたとも報告された。塩化ナトリウム水溶液の静脈内急速輸液を受けた。治療薬は，ヒドララジン，カリウム及びニフェジピンであった。併用薬は，リシノプリル，レボチロキシン，アトルバスタチン，デュロキセチン及び 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。投与 114 日目，退院し，低カリウム血症は消失したと判断された。投与 122 日目，脱水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，脱水及び低カリウム血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，低カリウム血症の他の病因として脱水及び慢性腎臓病とより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，他の病因として治験薬との時間的関連性が弱い点を挙げた。治験薬の初回投与は本事象発現の約 3 ヵ月前であったからである。その他のリスク因子は慢性腎臓病であった。

Subject 9400564 (10031/27043)

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
食道癌	X	X		X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10031	9400564	RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RIGHT ANKLE FRACTURE REPAIR	
RIGHT EYE SOCKET REPAIR	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 31	31

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

LOSARTAN	50 MG		ONGOING
MULTIVITAMINS	1 TABLET		ONGOING
OMEPRAZOLE	20 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
SIMVASTATIN	40 MG		ONGOING

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

Event Description	ESOPHAGEAL CARCINOMA
Preferred term	食道癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 16
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	185 (154 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	170 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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳の白人男性であり，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～），胃酸逆流，高脂血症，高血圧，肥満（BMI 30.8）及び強い癌の家族歴があった。被験者は食道癌を発現した。

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 16 日目，被験者は意図しない体重減少（40 ポンド）を 6 ヵ月前に発現しており，当該症状を治験責任医師と情報共有をしていなかった。同日，内視鏡検査及び生検の結果，胃食道接合部（GE）の未分化型腺癌が認められた。胸部，腹部及び骨盤のコンピュータ断層撮影の結果，GE 接合部に明らかな遠隔転移を伴わない腫瘤が確認された。被験者の父母ともに膀胱癌を罹患しており，女きょうだいは卵巣癌を罹患していたという強い癌の家族歴があった。。腫瘍のステージは T3N1MO であった。投与 66 日目，陽電子放出断層撮影の結果，遠位食道及び消化管の肥厚が認められ，最大標準摂取率は 15.5 であった。近接又は遠隔転移を伴う疾患は認められなかった。治療は，1 日 180 cGy～最大 4140 cGy の放射線療法を 27 回実施し，投与 74 日目，カルボプラチン及びパクリタキセルの化学療法が始まった。投与 185 日目（最終投与後 154 日），被験者は食道胃切除及び吊り上げ術を受け，

同日，本事象は消失したと判断された。併用薬は，ロサルタン，オメプラゾール及びシムバスタチンであった。以下の生検より最終診断が実施された：十二指腸生検の結果，慢性十二指腸炎が認められ，GE 接合部生検の結果，未分化細胞を伴う壊死性物質の疑いのある病巣を伴う急性及び慢性の炎症が認められ，胃生検の結果，慢性炎症を伴う胃底腺型粘膜が認められ，食道生検の結果，壊死性未分化型腺癌の発生が食道粘膜に認められた。本事象のため，治験薬の投与が中断され，最終投与日は投与 31 日目であった。

治験責任医師及び治験依頼者は，食道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，既存の状態，すなわち登録時に認められていた体重減少に関連した症状，スクリーニング時に認められた胃酸逆流，及び本事象が診断されたのは治験薬の投与開始 2 週間後である点とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400691 (10043/36676)

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
10043	9400691	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	MALE	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 (NEVER)

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 365	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
AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM	1850 MG	182	191
DOXYCYCLINE	200 MG	182	191

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CELLULITIS LEFT LEG
Preferred term	蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 182
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	185
Duration of AE	4 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] 歳の白人男性であり，BMI 47.9（肥満と判断された）の喫煙者（喫煙量及び年数は不明）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～）であった。被験者は蜂巣炎を発現した。

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 182 日目，被験者は左下肢に腫脹を伴う活性創傷を発現した。同日，病院を受診し入院した。被験者は屋外で機械を直接扱う、大変忙しい仕事であったため、その際に左脚局所の創傷又は損傷を受けた可能性があると考えていたが，詳細を思い出せなかった。治療薬は，アモキシシリン及びドキシサイクリンであった。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く，投与 185 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，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，原疾患の乾癬及び病的肥満とより関連がある可能性を挙げた。下肢損傷の可能性がその他のリスク因子である。

Subject 9400692 (10043/36676)

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
乳癌第 1 期	X	X		X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10043	9400692	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
HYPERCHOLESTEROLEMIA	
POSTMENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 197	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
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING

ATORVASTATIN	40 MG		ONGOING
MAGNESIUM	250 MG		ONGOING
RISTFOR	100 MG		ONGOING
IBUPROFEN	400 MG	1	ONGOING

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

Event Description	BREAST CANCER STAGE 1A
Preferred term	乳癌第 1 期
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 237 (40 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	308 (111 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	72 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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，6[redacted] 歳の白人女性であり，BMI 27.2（過体重と判断された）の元喫煙者，非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～）及び乳癌の家族歴であった。被験者は乳癌第 1 期を発現した。

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 237 日目（最終投与後 40 日），被験者は乳癌第 1 期を発現した。以前乳房撮影を受けており，左乳房腫瘤と診断されていた。針マーキング下乳房腫瘤摘除が実施された結果，浸潤性乳管癌（ステージ 2，最大寸法 0.4 cm）が認められた。腫瘍は切開の前縁／外側縁から 0.7 cm に位置していた。上皮内癌は切除の前縁から 1.5 cm に位置していた。腺管上皮内癌（Grade 1，以前の生検箇所と関連あり）の小病巣が 1 箇所認められた。増殖性線維嚢胞の変化が認められた。左胸のセンチネルリンパ節は 1 節で転移はなかった。エストロゲン受容体は陽性で 30%の細胞が核陽性であり，プロゲステロン受容体は陽性で 60%の細胞が核陽性であった。in situ ハイブリダイゼーション法によるヒト上皮成長因子受容体 2(HER2)検査は 20 個の浸潤腫瘍細胞を 1 名の観察者が判定したところ、陰性であった。CKAE1 抗体は陰性であった。被験者は既知の胸部悪性腫瘍の家族歴があった。投与 283 日目，

放射線療法を受けた。本事象のため，治験薬の投与が中止され，最終投与日は投与 197 日目であった。投与 308 日目（最終投与後 111 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，乳癌第 1 期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，乳癌の家族歴に伴うリスク増加，性別（女性）及び加齢とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400762 (10044/37671)

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
アルコールの解毒	X				
心房細動	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
振戦譫妄	X				
乳び胸	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10044	9400762	RZB/RZB/RZB	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANEMIA	
BILATERAL PIN REMOVAL (L+R HIPS)	
BONE SPUR RIGHT HAND	
BROKEN LEFT HIP	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSION	
HERNIA REPAIR	
ITCHING	
LEFT HIP REPAIR	
PENICILLIN ALLERGY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
RIGHT HIP REPAIR	
SPUR REMOVAL RIGHT HAND	
STRESS FRACTURE RIGHT HIP	
UMBILICAL HERNIA	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 472	472

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	Y: 20[redacted]	337
CITALOPRAM	40 MG		ONGOING
ENALAPRIL	40 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE	100 MG		ONGOING
IRON	100 MG	40	ONGOING
ENALAPRIL	40 MG	67	337
NAPROXEN SODIUM	2 TABLET	111	415
LORAZEPAM	2 MG	258	258
OXYCOCET	40 MG	279	309
CYCLOBENZAPRINE	10 MG	316	415
DIETARY SUPPLEMENT	100 MG	317	317
FENTANYL CITRATE	2 ML	317	317
FOLIC ACID	1 MG	317	317
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	1 MG	317	317
IOPAMIDOL	125 ML	317	317
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	2 ML	317	317
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	8 MG	317	317
PARACETAMOL	650 MG	317	317
RINGER-LACTATE	1000 ML	317	317
SODIUM CHLORIDE	10 ML	317	317
KETOROLAC TROMETHAMINE	30 MG	317	320

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ALCOHOL DETOXIFICATION
Preferred term	アルコールの解毒

AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 258
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	258
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	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	ATRIAL FIBRILLATION W/RAPID VENTRICULAR RESPONSE
Preferred term	心房細動
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 258
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	260
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 #3: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	DELIRIUM TREMENS
Preferred term	振戦譫妄
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 258
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	260
Duration of AE	3 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

EVENT #4: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CHYLOTHORAX
Preferred term	乳び胸
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 317
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	324
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（登録時）の白人男性であり，BMI 42.8（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（20[redacted] 年～），高血圧，うつ病及びアルコール乱用であった。被験者はアルコールの解毒，心房細動，振戦譫妄及び乳び胸を発現した。

Clinical Course of Events 1, 2, and 3:

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 258 日目，被験者はアルコールの解毒，心房細動及び振戦譫妄を発現した。被験者は痙攣発作を発現後，救急治療室に搬送された。舌を噛むような真性痙攣発作を発現し，発作は 30 秒～1 分継続した。長期のアルコール乱用歴があり，本事象の 2 日前に飲酒を止めていた。入院中，頻回心室応答を伴う心房細動及び振戦譫妄を発現した。これらの事象に対する治療薬は記録されなかった。併用薬は，エナラプリル，シタロプラム，ヒドロキシジン，イブプロフェン及びオキシコドンであった。これらの事象により，治験薬の投与が中断されることはなかった。投与 258 日目，アルコールの解毒は消失したと判断された。投与 260 日目，心房細動及び振戦譫妄は消失したと判断された。投与 262 日目，被験者は退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，アルコールの解毒，心房細動及び振戦譫妄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，アルコールの解毒及び振戦譫妄の他の病因として，既存のアルコール乱用とより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，心房細動の他の病因として，合併症である高血圧及びアルコール乱用とより関連がある可能性を挙げた。アルコールの大量摂取は急性心房細動の重要な潜在的病因であり，アルコールを止めることによってこのようなアルコール関連心房細動を引き起こす可能性がある。

Clinical Course of Event 4:

投与 239 日目，被験者ははしごから意図せずに足を踏み外し，転倒した。転倒後，痙攣発作を 2 回発現し，入院したが，この入院の記録は得られなかった。転倒後，1 ヵ月以上に渡る息切れ及び背部痛を発現した。投与 317 日目，被験者（事象発現時 4[redacted] 歳）は治療を必要とし，胸部 X 線の結果，左半胸郭に液貯留が認められ，入院した。3 箇所の肋骨骨折及び乳び胸と診断された。病院の報告によると，肋骨骨折は転倒が原因であり，乳び胸は肋骨骨折が原因であった。ロラゼパムの漸減用量によるエタノール離脱プロトコルを開始した。追加の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 324 日目，乳び胸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，乳び胸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，肋骨 3 本を骨折し乳び胸に至った原因である梯子からの転倒とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400803 (10073/13174)

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
アルコール症	X				
不安	X				
不眠症	X				
自殺念慮	X			X	SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10073	9400803	PBO	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANXIETY	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CODEINE ALLERGY	
DEPRESSION-	
INSOMNIA-	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
SEASONAL ALLERGIES	
SUBSTANCE INDUCED MOOD DISORDER	
SUICIDAL IDEATION-	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[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
PARAFFIN SOFT	1 APPLICATION		-3
VALERIANA OFFICINALIS ROOT	2 TABLET		13
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 TABLET		ONGOING
IBUPROFEN	200 MG		ONGOING
LISINOPRIL	20 MG		ONGOING
AMLODIPINE BESILATE	10 MG/DAY	-20	ONGOING
TRAZODONE	50 MG	13	41
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	50 MG	13	72

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ALCOHOL DEPENDENCE
Preferred term	アルコール症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 13 (12 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	16 (15 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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	ANXIETY EXACERBATION OF
Preferred term	不安
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 13 (12 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]

AE Stopped Rx Day	16 (15 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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 #3: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	INSOMNIA-WORSENING OF
Preferred term	不眠症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 13 (12 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	16 (15 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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 #4: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - SUICIDAL IDEATION BEHAVIORS*

Event Description	SUICIDAL IDEATION-WORSENING OF
Preferred term	自殺念慮
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 13 (12 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	16 (15 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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

* 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 34（肥満と判断された）の非喫煙者及び飲酒者（詳細不明）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，うつ病，不安，不眠症，物質誘発性気分障害，自殺念慮及び高血圧であった。被験者はアルコール依存症，不安増悪，不眠症の悪化及び自殺念慮を発現した。

Clinical Course of Event 1, 2, 3, and 4:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられた。投与 13 日目（最終投与後 12 日），被験者は不眠症，不安増悪，アルコール依存症及び自殺念慮の悪化を発現し，同日，入院した。治療薬は，トラゾドン及びセルトラリンであった。併用薬は，バレリアンサプリ，リシノプリル及びアムロジピンであった。本事象の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 16 日目（最終投与後 15 日），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，アルコール依存症，不安増悪，不眠症の悪化及び自殺念慮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うつ病及び不安とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400844 (10074/112044)

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
脳血管発作	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10074	9400844	PBO/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
ACKTINIC KERATOSIS ON FACE	
BACK PAIN	
BILATERAL KNEE PAIN	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ENVIRONMENTAL/SEASONAL ALLERGIES	
ERECTILE DYSFUNCTION	
FOOD ALLERGY - LOBSTER	
HAIR LOSS	
HYPOTHYROIDISM	
MEDICATION ALLERGY - ENBREL	
NAIL FUNGUS - TOENAILS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]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	Last Dose	Duration

				Date/Day	Date/Day	(Days)
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 115	[redacted]20[redacted] / 443	329

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
ATORVASTATIN CALCIUM	20 MG		80
ACETYLSALICYLIC ACID	325 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
BUPROPION HYDROCHLORIDE	300 MG		ONGOING
GLIBENCLAMIDE	10 MG		ONGOING
LEVOTHYROXINE	75 MG		ONGOING
LISINOPRIL	5 MG		ONGOING
METFORMIN	2000 MG		ONGOING
OMEPRAZOLE	40 MG		ONGOING
PROCET	1 TABLET	Y: 20[redacted]	ONGOING
SILDENAFIL CITRATE	100 MG		ONGOING
PRAVASTATIN	40 MG	81	ONGOING
CLOPIDOGREL BISULFATE	75 MG	95	ONGOING
OLOPATADINE HYDROCHLORIDE	4 GTT	95	ONGOING

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

Event Description	STROKE
Preferred term	脳血管発作
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 95
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	96
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，6[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 35（肥満と判断された）の喫煙者（詳細不明）及び飲酒者（詳細不明）であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），糖尿病，肥満，胃酸逆流，高脂血症，片頭痛及び甲状腺機能低下症であった。被験者は脳血管発作を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 1 日目～投与 29 日目，プラセボ群に無作為に割付けられ，投与 115 日目～投与 443 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 95 日目，被験者は運転中に頭痛を伴うしびれ感を左腕及び左脚に感じた。更に軽度の脱力も感じ，いつ感じ始めたかは不確かであったが，5～10 分間継続した。更に左側の脱力及び感覚の変化を発現した。症状の発現から 30 分以内に病院に到着した。救急治療室の受診時，始めの National Institutes of Health Stroke Scale は 1 であり，Airway, Breathing, Circulation, Disability（ABCD）は 2～7 であった。同日，入院した。経胸壁心エコー像は正常であり，脳磁気共鳴画像の結果，右内包後脚に軽度の拡散強調画像病巣高信号が認められ，拡散係数の明らかな異常は認められず，水抑制反転回復法（FLAIR）は実施されず，おそらく急性梗塞でなかった。治療薬は，クロピドグレル及びオロパタジン点眼であった。併用薬は，リシノプリル，メトホルミン，グリベンクラミド，プロセト，プラバスタチン，ブプロピオン，オメプラゾール，シルデナフィル，レボチロキシ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。投与 96 日目，臨床検査結果を次に示す。単位及び基準範囲は不明であった。ブドウ糖は 147，国際標準比は 1 及び部分トロンボプラスチン時間は 28.5 であった。症状は消失し，被験者は退院した。同日，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，脳血管発作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，合併症である糖尿病，高脂血症，甲状腺機能低下症，肥満及び慢性炎／血管炎／凝固亢進状態を伴う乾癬の併存疾患によるリスク増加とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400922 (10085/15830)

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

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10085	9400922	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BCC ON LEFT UPPER BACK/SCAPULA	
BLOOD CLOT RIGHT LEG	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CATARACTS	
ELEVATED CHOLESTEROL	
ELEVATED PULSE RATE	
HYPEROPIA	
LEFT ANTERIOR HEMIBLOCK	
NODULAR BASAL CELL CARCINOMA ON LEFT WRIST	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PSA	
PSORIASIS	
SEASONAL ALLERGIES	
SWOLLEN FEET/LEGS	
TORN URETHRA	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 455	455

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
RIVAROXABAN	20 MG	-79	ONGOING
ATORVASTATIN	20 MG	-36	415
METOPROLOL TARTRATE	25 MG	-36	ONGOING
SKIN OPERATION		141	315

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

Event Description	BASAL CELL CARCINOMA, NODULAR
Preferred term	基底細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 141
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	315
Duration of AE	175 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，BMI 33.5（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，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），関節症性乾癬，高血圧であった。ウステキヌマブ，エタネルセプト及び PUVA／UVB の曝露歴及び 2 回の基底細胞癌の既往（20[redacted] 年及び 20[redacted] 年）があった。被験者は基底細胞癌を発現した。

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 141 日目，全身皮膚の定期検査及び生検中，被験者は頚下部の結節型基底細胞癌と診断された。頚下部の結節型基底細胞癌は，顕微鏡下で，円形島状の類基底腫瘍細胞が辺縁部に核が柵状となる構造及び基質陥没を示し，線維性の粘液基質の中に埋め込まれたように存在し，表皮から真皮まで広がっていた。投与 219 日目，頚下部の結節型基底細胞癌の切除を受けた。治療薬は報告されなかった。併用薬は，リバロキサバン，アトルバスタチン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 315 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，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，基底細胞癌の既往歴，原疾患である乾癬，保護されていない皮膚に対する持続的／慢性的な紫外線（UV）の生涯に渡る曝露及び／又は過去の乾癬治療によるリスク増加とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9400923 (10085/15830)

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
転倒	X				
大腿骨骨折	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10085	9400923	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	FEMALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
ASPIRIN ALLERGY	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BILATERAL ASTIGMATISM	
BRONCHITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CATARACT LEFT EYE	
DEGENERATIVE DISC DISEASE	
ELEVATED CHOLESTEROL	
ENDOMETRIOSIS	
HOT FLASHES	
HYSTERECTOMY	
INFLUENZA VACCINE	
INTERMITTENT CONSTIPATION	
INTERMITTENT INSOMNIA	
MYOPIA	
NIGHT SWEATS	
PNEUMONIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
SEASONAL ALLERGIC RHINITIS	
TOBACCO USE CIGARETTES	

VITAMIN D 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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 111	111
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 191	[redacted]20[redacted] / 359	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
GEMFIBROZIL	100 MG		258
PRAVASTATIN	20 MG		258
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
CO-DIOVAN	160 MG		ONGOING
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	1 TABLET		ONGOING
LUBIPROSTONE	8 MG		ONGOING
PARACETAMOL	325 MG		ONGOING
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE		194	194
ENOXAPARIN SODIUM	40 MG/DAY	194	198
DOCUSATE W/SENNA	8.6 MG	194	ONGOING
MULTIVITAMINS	1 CAPSULE	194	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	FALL
Preferred term	転倒
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 194
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	194

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	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	BROKEN LEFT FEMUR
Preferred term	大腿骨骨折
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 194
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	317
Duration of AE	124 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，6[redacted] 歳（登録時）のアフリカ系アメリカ人女性であり，BMI 26.9（過体重と判断された）の喫煙者（詳細不明）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高血圧，高脂血症，関節症性乾癬，ビタミン D 欠乏及び椎間板変性疾患であった。被験者は転倒及び大腿骨骨折を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者は投与 1 日目～投与 111 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられ，投与 191 日目～投与 359 日目，プラセボ群に無作為に割付けられた。投与 194 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は階段を踏み外したため左大腿骨を骨折し，階段から転倒し，入院した。同日，矯正手術が実施された。4 日後，リハビリテーションセンターに転院した。関連する検査結果又は診断結果は報告されなかった。治療薬は，ヒドロモルホン及びエノキサパリンであった。併用薬は，

ゲムフィブロジル，プラバスタチン，フェキソフェナジン，アセチルサリチル酸，ルビプロストン，センナ含有ドキュセート，マルチビタミン及びアセトアミノフェンであった。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。同日，転倒は消失したと判断された。投与317日目，大腿骨骨折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，転倒及び大腿骨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，転倒の他の病因として，偶発的な階段の踏み外しを挙げた。治験依頼者は，大腿骨骨折の他の病因として，階段の踏み外し後被験者が被った転倒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年齢と性別（女性）であった。

Subject 9401002 (10088)

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
10088	9401002	RZB/RZB/PBO	7[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACTINIC KERATOSIS	
ALLERGY TO HYDROCHLOROTHIAZIDE	
ALLERGY TO PENICILLIN V POTASSIUM	
BILATERAL CATERACTS	
BILATERAL HYPEROPIA	
BILATERAL LIGATION OF FALLOPIAN TUBES	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HERPES SIMPLEX	
HIP PAIN	
HYPONATREMIA	
HYPOTHYROIDISM	
KNEE JOINT STIFFNESS	
LEFT ASTIGMATISM	
OSTEOARTHITIS OF BILATERAL KNEES	
POST MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RIGHT ASTIGMATISM	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT ARM	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT KNEE	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT LEG	
SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT LOWER LATERAL LEG	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 114	114
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 191	[redacted]20[redacted] / 366	176
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 451	[redacted]20[redacted] / 478	28

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
LEVOTHYROXINE	125 UG		ONGOING
LISINOPRIL	40 MG		ONGOING
CICLOSPORIN		-258	-33
AMLODIPINE BESILATE	2.5 MG	-85	ONGOING
SKIN OPERATION	3 NO UNIT	158	158
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	1000 MG	169	ONGOING
INFLUENZA VACCINE	0.5 ML	226	226

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] / -5 (5 DAYS BEFORE TREATMENT)
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	8
Duration of AE	13 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: 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] / 158
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	158
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

EVENT #3: 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] / 227
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	234
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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳の白人女性であり，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（19[redacted] 年～），光線角化症，肥満（BMI 39.4），甲状腺機能低下症，糖尿病，高血圧，閉経後，単純ヘルペス，PUVA／UVB 曝露歴（19[redacted] 年～20[redacted] 年）及び扁平上皮癌の既往（左腕，左膝及び左下腿外側）があり 20[redacted] 年，20[redacted] 年，20[redacted] 年及び 20[redacted] 年に治療を受けていた。被験者は 3 件の皮膚有棘細胞癌を発現した。

Clinical Course of Event 1:

治験薬投与開始前，被験者の左前腕に 6 mm の紅斑性鱗片丘疹が認められた。腫瘍病変部の 1.3×3×0.5 cm の検体が採取され生検が行われた（6 mm の腫瘍及び正常な皮膚を含む）。投与 5 日前，被験者は最終病理学的検査で，皮膚扁平上皮癌，ケラトアカントーマ型であると診断された。治療は，掻爬術及び電気乾燥を 3 度実施し，適切なガイドラインに則して腫瘍が残っていないことを確認し治療を終了していた。治験責任医師は，本事象は非重篤であり，重症度は中等度であると判断した。更なる臨床検査値は報告されなかった。併用薬は，リシノプリル，アムロジピン，アセチルサリチル酸及びレボフロキサシンであった。本事象の前に治験薬の投与は開始されていなかった。投与 8 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，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，本事象の他の病因として，左前腕の既往の扁平上皮癌とより関連がある可能性を挙げた。被験者は左前腕に複数の扁平上皮癌の既往があった。

Clinical Course of Event 2:

被験者はリサンキズマブ群／プラセボ群／リサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 158 日目，被験者は過去 6 週間に腓腹部後面にできた腫脹の増大を訴え皮膚科を受診した。左腓腹部後面に 0.8 cm の角化性丘疹結節が認められた。病変の大部分を切除するため薄片生検が行われ，病理学的検査に送られ，扁平上皮癌と診断が確定された。病変部位及び辺縁 4 mm が掻爬され，3 度電気乾固が行われた。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。併用薬は，リシノプリル，アムロジピン，アセチルサリチル酸及びレボフロキサシンであった。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。翌日，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，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。本事象の他の病因として，既往の左下腿の扁平上皮癌とより関連がある可能性を挙げた。被験者は左膝，左下腿外側及び左前腕に複数の扁平上皮癌の既往があった。

Clinical Course of Event 3:

投与 227 日目，被験者は皮膚有棘細胞癌を発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。更なる情報は得られなかった。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。併用薬は，リシノプリル，アムロジピン，アセチルサリチル酸，バラシクロビル及びレボフロキサシンであった。投与 234 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，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。

Subject 9401046 (10089/27022)

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
浸潤性乳管癌	X	X		X	MALIGNANCIES
頻脈				X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10089	9401046	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALLERGY TO ERYTHROMYCIN	
ALLERGY TO SHELLFISH	
ASTHMA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CHRONIC CONSTIPATION	
CHRONIC RHINITIS	
DEGENERATIVE DISC DISEASE	
DEPRESSION	
DIABETIC NEUROPATHY	
GALLSTONES	
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
HEPATIC STEATOSIS	
INDIGESTION	
IRON DEFICIENCY ANEMIA	
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA	
OSTEOARTHRITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
VITAMIN D DEFICIENT	

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 284	284

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	2000 MG		287
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
CARVEDILOL	50 MG		ONGOING
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	40 MG		ONGOING
FERROUS SULFATE	325 MG		ONGOING
FLUOXETINE	40 MG		ONGOING
INSULIN GLARGINE	65 U		ONGOING
INSULIN LISPRO	18 U		ONGOING
LOSARTAN POTASSIUM	50 MG		ONGOING
PRAVASTATIN	40 MG		ONGOING
VITAMIN D NOS	1000 IU		ONGOING
GABAPENTIN	300 MG	240	ONGOING

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

Event Description	LEFT BREAST INVASIVE DUCTAL CARCINOMA
Preferred term	浸潤性乳管癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 289 (5 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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	YES
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #2: EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	TACHYCARDIA
Preferred term	頻脈
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 343 (59 DAYS AFTER LAST TREATMENT) ORIGINAL REPORTED ONSET DATE IS 10MAY2017
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	374 (90 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	32 DAYS
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	NO
SAE Criteria	NONE

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted]歳の白人女性であり，BMI 67（病的肥満と判断された）の元喫煙者（19 年間，10 本／日，18 年前に止めた），非飲酒者（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，閉塞性睡眠時無呼吸，糖尿病，糖尿病性ニューロパチー，うつ病，変形性関節症及び喘息であった。被験者は浸潤性乳管癌及び頻脈を発現した。

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 289 日目（最終投与後 5 日），被験者は自己検診で左胸にしこりを見つけた。2 週間前，マンモグラフィー検査を受けた結果，左胸に辺縁が不均一な新規密集像が認められた。Breast Density 分類は B-scattered fibroglandular であった。投与 287 日目，被験者は左側のマンモグラフィー検査で，上外側部に不均一な新規密集像が認められた。超音波検査の結果，充実性病変が確認された。投与 304 日目，被験者はマンモグラフィー検査を 2 度，超音波検査を 1 度受け，生検の結果，グレード III（細管 3，核 3，有糸分裂 3）の浸潤性腺管癌が認められ，中心間の距離は最大 1.5 cm であった。in-situ 成分，リンパ管浸潤，微小石灰化は検出されなかった。エストロゲン受容体は核染色で 95%の強陽性

であった。プロゲステロン受容体は核染色で 85%の強陽性であった。投与 318 日目，左腋窩超音波検査の結果，リンパ節が 4 つ認められ，そのうち 1 つは 5 mm の隆起したリンパ節皮質であった。投与 333 日目，左腋窩リンパ節生検の結果，悪性腫瘍は認められず，ケラチンは陰性であった。投与 362 日目，被験者は左胸乳房腫瘤摘除を受けた。病理学的検査の結果，浸潤癌が認められ，Nottingham 分類のグレードは 3／3，帯状壊死及び充実型，篩型，面胞型，乳頭型の主要な乳管内成分が認められ，核のグレードは 3／3 であり，微小石灰化が認められた。投与 416 日目，被験者は上胸部に留置型ポートを挿入された。投与 421 日目，被験者は化学療法を開始した。治療薬は，シクロホスファミド，メトトレキサート及びフルオロウラシルの併用療法であった。併用薬は，メトホルミン，ロサルタン，フルオキセチン，アセチルサリチル酸，カルベジロール，プラバスタチン，インスリンリスプロ及びインスリングラルギンであった。本事象のため，治験薬は中止され，最終投与日は 284 日目であった。本事象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，浸潤性乳管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，治験薬の最終投与から 3 ヵ月以内の発現は時間的関連性の観点から妥当性不十分とし，既存の状態（無症候性で治験開始前に診断されなかったが存在していたと考えられる）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，極度の病的肥満，糖尿病，性別（女性）及び 19 年間の紙巻タバコ喫煙歴であった。

Clinical Course of Event 2:

投与 343 日目（最終投与後 59 日），被験者は頻脈を発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。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。治療薬は報告されなかった。併用薬は，メトホルミン，ロサルタン，フルオキセチン，アセチルサリチル酸，カルベジロール，プラバスタチン，インスリンリスプロ及びインスリングラルギンであった。治験薬は本事象発現前に中止された。最終投与日は 284 日目であった。投与 374 日目（最終投与後 90 日），本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，頻脈は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。

Subject 9401366 (10030/22399)

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
脳血管発作	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10030	9401366	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEMEROL ALLERGY	
DEPRESSION	
ENDOMETRIOSIS	
HASHIMOTOS THYROIDITIS	
HYPOTHYROIDISM	
INSOMNIA	
MORPHINE ALLERGY	
NON-TOXIC UNINODULAR GOITER	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SEASONAL ALLERGIES	
SHELLFISH ALLERGY	
TENSION HEADACHES	
THYROIDECTOMY	
TOTAL HYSTERECTOMY	
VITAMIN D DEFICIENCY	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 118	118
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 448	252
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 491	[redacted]20[redacted] / 491	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
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	10 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
ERGOCALCIFEROL	7142 IU	Y: 20[redacted]	ONGOING
IBUPROFEN	400 MG		ONGOING
INSULIN LISPRO	60 U		ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	175 UG	Y: 20[redacted]	ONGOING
LISINOPRIL	5 MG		ONGOING
MELATONIN	3 MG		ONGOING
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	150 MG		ONGOING
TRAZODONE	50 MG	Y: 20[redacted]	ONGOING
LORAZEPAM	1 MG	379	379
ACETYLSALICYLIC ACID	325 MG	379	ONGOING

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

Event Description	CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT
Preferred term	脳血管発作
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 379
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	379
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，5[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，BMI 39.8（肥満と判断された）の非喫煙者，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），高血圧，肥満，甲状腺機能低下症，甲状腺摘除，糖尿病，うつ病，橋本病，不眠症，緊張性頭痛及び子宮全摘であった。被験者は脳血管発作を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群／プラセボ群に無作為に割付けられた。投与 379 日目（事象発現時 5[redacted] 歳），被験者は起床し不調を感じた。浴室へ向かう際，被験者は右腕及び右足に力が入らず，壁を伝って歩いた。会話が困難であり，発汗があり，ブドウ糖値は低かった。被験者は浴室で倒れたが，損傷はなかった。被験者は心配した配偶者により救急治療室に搬送されたが，症状は救急治療室到着前に消失した。頭部の磁気共鳴血管造影術で目立った所見は認められなかった。画像検査の結果，急性脳卒中又は血管障害の所見は認められなかったため，診療記録上一過性脳虚血発作（TIA）又は脳血管発作（CVA）の診断も検討されたが，退院要約には脳血管発作の診断が記載されていた。治療薬は，ロラゼパム及びアセチルサリチル酸であった。併用薬は，リシノプリル，インスリンリスプロ，セチリジン，セルトラリン，トラゾドン，イブプロフェン及びレボフロキサシンであった。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。投与 379 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，脳血管発作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，CVA の確定診断がされてないことから，他の病因として低血糖エピソード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，病的肥満，合併症である高血圧，糖尿病及び原疾患である乾癬であった。

Subject 9401370 (10030)

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
混合性大動脈弁疾患	X				
気胸	X				
肺塞栓症	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10030	9401370	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALLERGY TO HEPARIN	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ESOPHAGEAL ULCER	
GASTROESOPHOGEAL REFUX DISEASE	
HEMATURIA	
HIATAL HERNIA	
HYPERTHYROIDISM	
IRON DEFICIENCY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PROBABLE OSTEOARTHRITIS	
PROTEINURIA	
PRURITUS	
RIGHT KNEE PAIN	
TETRACYCLINE ALLERGY	

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 196	[redacted]20[redacted] / 370	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 Year	Stop RX Day
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	1 TABLET		100
MULTIVITAMINS	1 TABLET		100
IRON	325 MG		76
ATENOLOL	100 MG		77
HEPARIN		76	83
INSULIN		76	99
SITAGLIPTIN	100 MG	76	99
HEART VALVE REPLACEMENT		80	80

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	AORTIC VALVE STENOSIS & REGURGITATION
Preferred term	混合性大動脈弁疾患
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 74
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	80
Duration of AE	7 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	TRACE RIGHT ANTERIOR PNEUMOTHORAX

Preferred term	気胸
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 80
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	99
Duration of AE	20 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

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	LOBAR, SEGMENTAL & SUBSEGMENTAL PULMONARY EMBOLISM
Preferred term	肺塞栓症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 80
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	99
Duration of AE	20 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，6[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 34.4（肥満と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），高血圧，肥満，胃食道逆流性疾患，蛋白尿，テトラサイクリンアレルギー，ヘパリンアレルギー及び甲状腺機能亢進症であった。被験者は混合性大動脈弁疾患，気胸及び肺塞栓症を発現した。

Clinical Course of Events 1, 2, and 3:

被験者は投与 1 日目～投与 29 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられ，投与 196 日目からプラセボの投与を開始した。投与 74 日目，被験者は悪心，呼吸困難，発汗，疲労を発現し，2 日後に入院した。血管造影及び胸部 X 線が実施され，被験者の心臓弁に漏れがあると判断された。心エコー像の結果，狭窄を伴わない三尖弁大動脈硬化症及び中等度から重度の大動脈弁閉鎖不全が認められた。被験者は大動脈弁狭窄及び逆流と診断され，大動脈を置換する必要があると告げられた。投与 80 日目，被験者は大動脈弁置換術を受けた。手術直後，被験者は低酸素症を発現し，造影コンピュータ断層撮影が実施された。コンピュータ断層撮影の結果，葉，区域及び亜区域広範囲の肺塞栓症が認められた。同日，被験者は軽度の右前気胸及び軽度の心拡大も発現した。臨床検査値を下表に示す。治療薬は，フロセミド，アミノカプロン酸，ヘパリン，インスリン及びシタグリプチンであった。併用薬は，アテノロールであった。更なる情報は提供されなかった。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 80 日目，大動脈弁疾患は消失したと判断された。投与 99 日目，気胸及び肺塞栓症は消失した。

治験責任医師及び治験依頼者は，混合性大動脈弁疾患，気胸及び肺塞栓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，混合性大動脈弁疾患の他の病因として，合併症である高血圧及び肥満に関連する既存の大動脈弁の漏れがより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，気胸及び肺塞栓症の他の病因として，大動脈弁置換術による合併症とより関連がある可能性を挙げた。

Lab Values

Treatment Day	Creatinine (mg/dL, reference range not provided)	Hemoglobin (g/dL, reference range not provided)	White Blood Cell Count ($\times 10^9$/L, reference range not provided)
76	1.2	12.9	8.4
80	N/A	N/A	N/A
81	N/A	N/A	N/A
84	N/A	7.9	N/A
97	N/A	9.7	N/A

Treatment Day	International normalized ratio (units and reference range not provided)	Partial thromboplastin time (units and reference range not provided)	Glomerular filtration rate (ml/min, reference range not provided)	Oxygen percentage (%, reference range not provided)
76	N/A	N/A	N/A	N/A
80	1.44	28	N/A	69
81	N/A	N/A	36	N/A
84	N/A	N/A	N/A	N/A
97	N/A	N/A	N/A	N/A

Subject 9401441 (10069)

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
眼窩周囲蜂巣炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10069	9401441	RZB/RZB/PBO	3[redacted]	MALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
ASTHMA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
ECZEMA	
HEARTBURN	
MIGRAINE HEADACHES	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
RIGHT ORBITAL BLOW-IN FRACTURE	
VASECTOMY	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 449	253

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
DRONABINOL		Y: 20[redacted]	ONGOING
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	1 NO UNIT		ONGOING
IBUPROFEN	400 MG		ONGOING
OMEPRAZOLE	1 TABLET		ONGOING
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	1 NO UNIT		ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	RIGHT PERIORBITAL CELLULITIS
Preferred term	眼窩周囲蜂巣炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 349
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	353
Duration of AE	5 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，3[redacted] 歳の黒人男性であり，BMI 23.9（標準体重と判断された）の元喫煙者（詳細は未報告）の飲酒者（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，右眼窩 blow-in 骨折（日付不明），湿疹及び片頭痛であった。被験者は眼窩周囲蜂巣炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 1 日目～投与 113 日目，リサンキズマブ群に無作為に割付けられ，投与 197 日目，プラセボの投与を開始した。投与 349 日目，被験者は右顔面腫脹のため救急治療室を受診し，入院した。入院時の診断は，右上智歯膿瘍であった。入院期間中，右眼窩周囲蜂巣炎の診断が確定した。治療薬は，静脈内アンピシリン，バンコマイシン，モルヒネ，塩化ナトリウム，

ヒドロモルホン，デキサメタゾン，フェンタニル，オンダンセトロン及びブドウ糖溶液，吸入オキシメタゾリン，経口グアイフェネシン，カリウム，ドルゾラミド，ヒドロコドン及びアモキシシリン／クラブラン酸，リドカイン／粘膜下エピネフリン，オキシメタゾリンを染み込ませたコットノイド及び局所性コカインを染み込ませたコットノイドであった。2 日後，組織の除去を伴う画像誘導右中鼻道開洞術が実施された。その後の治療は鼻道のゲンタマイシンによる経鼻灌注に変更された。投与 353 日目，退院し，本事象は消失したと判断された。投与 355 日目，被験者は外来で右上智歯を抜歯された。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，眼窩周囲蜂巣炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Subject 9401642 (33006/111996)

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
表皮内悪性黒色腫	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
33006	9401642	RZB/RZB/RZB	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ERECTIL DYSFUNCTION	
GASTRITIS	
MALLEOLUS FRACTURE	
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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 442	442

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
MAALOX			ONGOING
AMOXICILLIN	3 G	77	83

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

Event Description	MELANOME IN SITU
Preferred term	表皮内悪性黒色腫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 102
Age at AE Onset	4[redacted]
AE Stopped Rx Day	119
Duration of AE	18 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，4[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 30.2（肥満と判断された）の喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～）及び関節症性乾癬であった。被験者は表皮内悪性黒色腫を発現した。

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 102 日目，被験者は右鎖骨下皮膚病変の切除を受けた。組織像は，黒色腫型表在拡大型黒色腫（SSM）の潰瘍形成のない Clark レベル I であった。ブレスロースケールによると，腫瘍の厚さは 0 mm であり，米国がん合同委員会によるステージ分類は 0 であった。浸潤は表皮内に認められ，外側辺縁 2 mm は健常，深部辺縁は健常であった。治療薬又は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 119 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，表皮内悪性黒色腫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弱いと挙げた。

Subject 9401884 (81021/113958)

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
心臓内血栓	X				
心筋梗塞	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
81021	9401884	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
MORPHOLOGY:LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
ST SEGMENT:DEPRESSED,ELEVATED	
T WAVES:INVERTED	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 365	365

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	INTRACARDIAC THROMBUS
Preferred term	心臓内血栓
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 365
Age at AE Onset	6[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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	OLD MYOCARDIAL INFARCTION
Preferred term	心筋梗塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 365
Age at AE Onset	6[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	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，BMI 22.3（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

（19[redacted] 年～），高血圧，高脂血症及び ST 部分異常及び T 波逆転を伴う左室肥大であった。被験者はシクロスポリンへの曝露歴があった。被験者は心臓内血栓及び心筋梗塞を発現した。

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 365 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は心電図で，異常と評価された。心エコーの結果，心室内伝導障害，ST 部分の低下と上昇，T 波逆転及び形態学的な左心房の異常が認められた。心筋梗塞も認められたが，被験者に症状はなかった。心臓専門医は，無症候性心筋虚血及び左心室血栓は他の箇所でも発現している可能性があると考えた。心血管造影コンピュータ断層撮影の結果，前下行枝及び鈍角（OM）枝に閉塞が認められた。心尖壁の一部でコントラスト増強が認められ，梗塞領域の可能性があった。これにより前下行枝閉塞及び鈍角枝閉塞の診断及び心筋梗塞後線維症の疑いが確定した。関連する臨床検査結果は報告されなかった。治療薬は，アジルサルタン及びアスピリンであった。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。いずれの事象も最終診察日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，心臓内血栓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，他の病因として陳旧性心筋梗塞とより関連がある可能性を挙げた。

治験責任医師及び治験依頼者は，心筋梗塞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，年齢，性別などのリスク因子並びに合併症である高血圧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 9401963 (61002/44226)

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
肩回旋筋腱板症候群	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61002	9401963	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CROHNS DISEASE	
OSTEOARTHRITIS	
PEPTIC ULCER	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
ST SEGMENT: DEPRESSED [T WAVES:FLAT]	
[ST SEGMENT: DEPRESSED] T WAVES:FLAT	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 355	355

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
IRBESARTAN	75 MG	ONGOING
PARACETAMOL	1200 MG	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	RIGHT ROTATOR CUFF INJURY
Preferred term	肩回旋筋腱板症候群
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 156
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	236
Duration of AE	81 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，6[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 30.7 の喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），高血圧，関節症性乾癬及び変形性関節症であった。被験者は肩回旋筋腱板損傷を発現した。

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 156 日目，被験者は肩回旋筋腱板損傷を発現し，入院した。治験責任医師は，損傷はスポーツによって引き起こされ，再発性の外傷であると報告した。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。治療の詳細は不明であった。併用薬は，イルベサルタン，パラセタモール及びトラマドールであった。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 236 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，肩回旋筋腱板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，肩回旋筋腱板損傷は通常外傷によって発現することが多いことを挙げた。

Subject 9402005 (61005/50928)

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
ウイルス感染	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61005	9402005	PBO/RZB/RZB	1[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ASTHMA	
BETA THALASSAEMIA MINOR	
BILATERAL KNEE PAIN	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
DEPRESSION	
GILBERTS SYNDROME	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	[redacted]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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 114	[redacted]20[redacted] / 364	251

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	
SALBUTAMOL	100 UG		ONGOING
FOLIC ACID	5 MG	-22	ONGOING
PARACETAMOL	1 G	368	370

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	VIRAL ILLNESS
Preferred term	ウイルス感染
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 368 (4 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
AE Stopped Rx Day	370 (6 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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，1[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 32.7 の喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），喘息，うつ病，サラセミア，ジルベール症候群及び肥満であった。被験者はウイルス感染を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられ，投与 114 日目，リサンキズマブ群に変更となった。投与 368 日目，被験者（事象発現時 2[redacted] 歳）は，インフルエンザ様症状の頭痛，うっ血，咳嗽及び脱力のため入院した。脱力は足のしびれ感に進展し，車椅子が必要となった。コンピュータ断層撮影（CT）の結果，篩骨洞内及び蝶形骨洞内の粘膜小肥厚が認められた。急性頭蓋内異常は認められず，頭蓋内貯留は見られなかった。腰椎穿刺の結果，正常であった（検査値は未報告）。入院中，詳細不明のウイルスポリメラーゼ連鎖反応検査が実施され，特定のウイルス感染は確認されなかった。臨床検査結果を下表に示す。治療薬は，パラセタモールであった。併用薬は，サルブタモール及び葉酸であった。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。投与 370 日目，症状が消失し，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，ウイルス感染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，本事象が 2 日以内に消失したことから治験薬との関連は可能性が低いことを挙げた。

Laboratory Values

Treatment Day	Bilirubin Reference Range Not Provided: mmol/L	Protein Reference Range Not Provided: g/L	Hemoglobin Reference Range Not Provided: g/L	Monocytes Reference Range Not Provided: 10^9/L	Eosinophils Reference Range Not Provided: 10^9/L
364	49 (High)	Not provided	91 (Low)	0.27 (Normal)	0.11 (normal)
368	45	59	92	0.5	0.2

Subject 9402049 (61004/112467)

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
敗血症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
61004	9402049	RZB/RZB/PBO	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 281	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
NO INFORMATION.			

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SEPSIS OF UNKNOWN SOURCE
Preferred term	敗血症

AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 138
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	144
Duration of AE	7 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，3[redacted] 歳の白人女性であり，BMI 24.6（標準体重と判断された）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（20[redacted] 年～），耳感染症及び 2 度の尿路感染症歴であった。被験者は敗血症を発現した。

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 138 日目，被験者はメキシコ旅行から戻った翌日，頭痛，発熱，筋肉痛，関節痛及び左側の胸膜性胸痛のため病院を受診した。旅行中，虫に右足首を刺され，前頭部痛，発熱及び左大腿に発疹を発現した。入院時に発疹は消失していた。入院前，体温 41.5°C，脈拍数 110～140 bpm であり，悪寒もあった。入院中，右上腹部痛及び嘔吐を発現した。腹部の超音波検査の結果，以前に診断された血管腫と一致する高エコー病変が 2 箇所認められ，前回の検査と比べて経時変化は認められなかった。胸部 X 線検査の結果，淡明な肺野及び胸膜腔が認められた。肺換気血流スキャンの結果，不整合は認められなかった。臨床検査値を下表に示す。血液培養の結果，増殖は認められなかった。肺炎球菌及びレジオネラ菌の尿中抗原は検出されなかった。尿培養の結果は陰性であった。治療薬は，ドキシサイクリン，バンコマイシン，セフトリアキソン，ガストロゲル及びプロクロルペラジンであった。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。投与 144 日目，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，敗血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，過去の尿路感染症の発現歴とより関連がある可能性を挙げた。

Hospital Laboratory Values

Treatment Day	Neutrophils Reference Range: Not Provided	Lymphocytes Reference Range: Not Provided	White Cell Count Reference Range: Not Provided	Monocytes Reference Range: Not Provided
Day 138	10.49	1.18	13.3 (High)	1.59 (High)
Day 140	9.53	1.16	12.1 (High)	1.47 (High)
Day 144	2.73	Not reported	4.8	0.58

Subject 9402164 (20003/31314)

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
ハンチントン病	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20003	9402164	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ANEMIA	
FIDGETING	
POST-MENOPAUSAL	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
TENSION HEADACHES	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 195	[redacted]20[redacted] / 450	256

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	HUNTINGTON'S DISEASE
Preferred term	ハンチントン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 165
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

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳の白人女性であり，BMI 21.5（標準体重と判断された）の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～），貧血及び不随意運動であった。被験者はハンチントン病を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 112 日目までリサンキズマブ群に無作為に割付けられ，投与 195 日目，プラセボ群に変更された。投与 165 日目（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日），治験実施施設訪問時，被験者はハンチントン病であると診断された。分子遺伝学的検査の結果，ハンチントン遺伝子内でアレルのシトシンアデニン - グアニン（CAG）リピートが約 44 回及び 16 回認められた。アレルの 44 回リピート（完全浸透アレル：> 39CAG リピート数）は異常域に該当しハンチントン病診断の診断と一致した。アレルの 16 回リピートは正常範囲内であった（< 27CAG リピート数）。治療薬又は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。本事象は最終診察日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，ハンチントン病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，ハンチントン病は常染色体優性遺伝に伴う遺伝子疾患であることを挙げた。

Subject 9402202 (20006/95664)

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
一過性黒内障	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20006	9402202	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	FEMALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History*	Onset Date
ELEVATED TSH	
HIVES	
MENOPAUSE	
PENICILLIN ALLERGY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
TUBAL LIGATION	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 199	[redacted]20[redacted] / 360	162
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 405	[redacted]20[redacted] / 512	108

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	AMAUROSIS FUGAX
Preferred term	一過性黒内障
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 321
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	321
Duration of AE	1 DAY
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）のアフリカ系アメリカ人女性であり，BMI 29（過体重と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～）であった。被験者は一過性黒内障を発現した。

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 321 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は神経学的に診断された短期の一過性黒内障を発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。治療薬又は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。同日，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，一過性黒内障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，被験者の年齢，体重及び原疾患である乾癬などのリスク因子を挙げた。

Subject 9402209 (20006/95664)

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
変形性関節症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20006	9402209	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	FEMALE	WHITE

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

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 447	447

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	
ATORVASTATIN CALCIUM	40 MG		372
AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE	25 MG		ONGOING
CALCIUM W/COLECALCIFEROL	1 TABLET		ONGOING
DYNORM PLUS			ONGOING
OMEPRAZOLE	20 MG	-34	368
PARACETAMOL	325 MG	-34	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF OSTEOARTHRITIS
Preferred term	変形性関節症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 244
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	414
Duration of AE	171 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，6[redacted] 歳（登録時）の白人女性であり，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～），高血圧，高脂血症，変形性膝関節症，関節症性乾癬及び肥満（BMI 36.2）であった。被験者は変形性関節症を発現した。

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 244 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は変形性関節症の悪化を発現した。X 線検査の結果，右膝に中等度から重度の変形性関節症の徴候が認められ，左膝に中等度の変形性関節症の徴候が認められ，特に右膝膝蓋大腿関節においてその徴候が明らかであった。臨床検査結果は報告されなかった。治療薬は，アセチルサリチル酸及びディラウディッドであった。併用薬は，アトルバスタチン，アミトリプチリン及びシラザプリルであった。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 414 日，人工膝関節置換術が行われ，合併症は認められず，同日，本事象は消失したと判断された。2 日後，被験者は退院した。

治験責任医師及び治験依頼者は，変形性関節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，本事象の他の病因として，合併症である変形性膝関節症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9402218 (20006/95664)

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
糖尿病網膜症	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20006	9402218	RZB/RZB/PBO	3[redacted]	MALE	WHITE

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

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 281	85
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 337	[redacted]20[redacted] / 365	29

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
ISOPHANE INSULIN	50 IU	56	281
COLECALCIFEROL	1000 IU	57	ONGOING
ROSUVASTATIN	10 MG	57	ONGOING
INSULIN ASPART	40 IU	74	287
METFORMIN	500 MG	160	274
SAXAGLIPTIN HYDROCHLORIDE	5 MG	160	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	DIABETIC RETINOPATHY
Preferred term	糖尿病網膜症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 256
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（登録時）の白人男性であり，BMI 22.3（標準体重と判断された）の非喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，乾癬（19[redacted] 年～），糖尿病（日付不明），高血圧，高脂血症，関節症性乾癬であった。被験者は糖尿病網膜症を発現した。

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 256 日目，被験者（事象発現時 3[redacted] 歳）は，右眼に内側下方及び外側視野の色及び輪郭の消失が認められた。眼科医を受診し，17 日後，両眼の網膜に黄斑レーザー療法が実施された。視力検査の結果，OD（右眼）22 及び OS（左眼）24 であった。黄斑領域の視野に段階的な改善が認められた。視力は OD 20/20 及び OS 20/25 に矯正されていた。後極部検査により，滲出を伴う右眼の黄斑浮腫，左眼の浮腫及び両眼に中等度の網膜症が認められた。両眼の糖尿病網膜症及び糖尿病性黄斑浮腫と診断された。治

療薬は，トロピカミド，フェニレフリン及びベバシズマブであった。併用薬は，イソフェンインスリン，インスリンアスパルト，ロスバスタチン，サキサグリプチン及びメトホルミンであった。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。本事象は最終診察日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，糖尿病網膜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，本事象の他の病因として，合併症であるコントロール不良の 2 型糖尿病，糖尿病網膜症，糖尿病性黄斑浮腫及び増殖性網膜症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9402250 (20015/22526)

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
心房細動				X	ADJUDICATED CV EVENTS
遠隔転移を伴う肝癌	X	X	X	X	MALIGNANCIES
腸管腺癌	X	X	X	X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20015	9402250	PBO/RZB/RZB	7[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ASTHMA	
ATRIAL FIBRILLATION	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BILATERAL PEDAL EDEMA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CAT DANDER ALLERGY	
CELEBREX ONGOING	
DECREASED HEARING BILATERAL EARS	
DEFIBRILLATOR PLACED	
DUST ALLERGY	
ERECTILE DYSFUNCTION	
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
HYPOTHYROIDISM	
IDIOPATHIC CANDIOMYOPATHY	
INSOMNIA	
LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK	
LEFT HIP REPLACEMENT	
MIGRAINE HEADACHES	
MITRAL VALVE REGURGITATION	
OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER	
PACEMAKER PLACED	

PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS 19[redacted]
PROLONGED QTC
RIGHT HIP REPLACEMENT
SULPHA ALLERGY
VENTRICULAR PREMATURE COMPLEXES

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 31	31
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 116	[redacted]20[redacted] / 284	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
FUROSEMIDE	40 MG		339
INSULIN GLARGINE	60 U		339
INSULIN LISPRO			339
LEVOTHYROXINE SODIUM	200 UG		339
RIVAROXABAN	20 MG		339
SALBUTAMOL	1 PUFF		339
SERETIDE	2 PUFF		339
TRANDOLAPRIL	4 MG		339
NAPROXEN SODIUM	2 TABLET	Y: 20[redacted]	339
ZOPICLONE	7.5 MG	-12	339
BISOPROLOL	5 MG	2	339
HYDROCORTISONE	1 APPLICATION	16	339
SACUBITRIL VALSARTAN SODIUM HYDRATE	1 TABLET	61	339
AMIODARONE	200 MG	75	339

SPEKTRAMOX	1 TABLET	78	83
PROPOFOL	MG/KG	113	113
LACTULOSE	15 ML	315	316
CIPROFLOXACIN	800 MG	316	339
DIMENHYDRINATE	50 MG	316	339
KETOROLAC TROMETHAMINE	30 MG	316	339
METRONIDAZOLE	2000 MG	316	339

EVENT #1: EVENT OF INTEREST - ADJUDICATED CV EVENTS*

Event Description	WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION
Preferred term	心房細動
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 113 ORIGINAL REPORTED ONSET DATE IS 30JUN2016
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	113
Duration of AE	1 DAY
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	NO
SAE Criteria	NONE

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG, DEATH, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	METASTATIC CANCER OF LIVER
Preferred term	遠隔転移を伴う肝癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 317 (33 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	339 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	23 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	YES

Event	
SAE Criteria	RESULTS IN DEATH

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG, DEATH, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	ADENOCARCINOMA FROM BOWEL)
Preferred term	腸管腺癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 317 (33 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	339 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	23 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	RESULTS IN DEATH

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，7[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 41.4（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～），心房細動（発現日不明），喘息，甲状腺機能低下症，糖尿病，関節症性乾癬，除細動器及びペースメーカー留置（日付不明），僧帽弁逆流，心室性期外収縮及び心房細動悪化歴であった。被験者は心房細動の悪化，遠隔転移を伴う肝癌及び腸管腺癌を発現し，死亡した。

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 113 日目，被験者は心房細動の悪化を発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。併用薬は，フロセミド，レボフロキサシン，リバロキサバン，インスリン，サルブタモール，セレタイド，トランドラプリル，ビソプロロール及びアミオダロンであった。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。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。同日，本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，心房細動悪化は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。

Clinical Course of Events 2 and 3:

投与 317 日目（最終投与後 33 日），被験者（事象発現時 7[redacted] 歳）は腹痛及び脱水のため入院した。3 週間前，腹部膨満増加，疼痛，食後の膨満感，食後の疼痛増加，悪心，食欲減退，黒色

便を伴う排便減少及び血尿があった。臨床検査結果を下表に示す。腹部超音波検査の結果，肝臓の長さは21.2 cmであり，胆嚢は直径が10 cm以上であった。入院3日後，腹部及び骨盤の造影コンピュータ断層撮影（CT）の結果，複数の大きさが異なる小さな低密度病変が肝実質に認められ，そのうちいくつかは肝臓の中心で重なる傾向にあり，大きく重なった病変は90 × 42 mmになり尾状葉へ広がっていた。肝動脈部位での門脈への腫瘤の圧排の影響もあり，この部位での非閉塞性血栓は除外できなかった。総胆管に軽度の拡張が認められ，膵臓は正常であった。右前側下の腹膜／腸間膜に沿って結節がいくつか認められ，左側にはほとんど認められなかった。軽度のS状結腸憩室症も認められた。所見は，腹膜の沈積を伴う多数の転移様肝病変，中等度の腹水，肝内外型胆管拡張を伴う胆嚢拡張であった。腹水のため，肝病変部のコア生検が実施できなかった。診断確定のため，大病院に転院した。超音波検査及びCTスキャンの結果，診断が確定された。治療薬は，静脈内補液，モルヒネ，ラクトース，シプロフロキサシン，ジメンヒドリナート，ケトロラク，メトロニダゾール及びフロセミドであった。投与327日目，再度腹部及び骨盤のCTが行われた。画像では，肝臓内に大きな腫瘤があり，他にも肝臓内に複数の小さな病変があった。肺両側に超早期の肺転移と一致する数センチの結節がいくつか認められ，右胸にわずかな胸水が認められた。腫瘤は門脈まで広がっていた。広範囲の腹水のため，穿刺が実施され，腹水が7 L抜かれ，細菌性腹膜炎の診断基準を満たす細胞が認められた。治療薬にセフトリアキソン静注1週間が追加された。2日後，再度穿刺が実施され，腹水が6 L抜かれた。肝腫瘤の生検が行われ，Tenckhoff永久型穿刺用カテーテルが留置された。被験者は手術，化学療法又は放射線療法の適応とならなかったため，緩和ケアのため自宅へ帰された。被験者は投与339日目（最終投与後55日），死亡した。

治験責任医師及び治験依頼者は，腸管腺癌及び肝転移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，肝転移の他の病因として，腸管腺癌とより関連がある可能性を挙げ，また腸管腺癌と時間的関連性がないことを挙げた。被験者は，遠隔転移を伴う腸管腺癌の診断まで10ヵ月間治験薬の投与を受けていた。

Laboratory Values

Treatment Day	White Blood Cell Count Units and Reference Range Not Provided	Direct Bilirubin Units and Reference Range Not Provided	Alkaline Phosphatase Reference Range Not Provided: U/L	Aspartate Aminotransferase Reference Range Not Provided: U/L
316	14.2	8.5	500 U/L	81 U/L
323	19.8	34.1	866 U/L	65 U/L

Treatment Day	Gama-Glutamyl Transferase Reference Range Not Provided: U/L	Albumin Reference Range Not Provided: g/L	Neutrophils Reference Range Not Provided: $\times 10^9$/L	Alanine Aminotransferase Reference Range Not Provided: U/L	Total Bilirubin Reference Range Not Provided: mmol/L
316	361 U/L	25 g/L	Not provided	Not provided	Not provided
323	61.4 U/L	22 g/L	17.3 × 109/L	56 U/L	44.7 mmol/L

Subject 9402322 (20017/42317)

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
アルコール性膵炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20017	9402322	PBO/RZB	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALCOHOLISM	
BREAST IMPLANT SURGERY	
GOUT	
HEART BURN	
MASTITIS	
MISDIAGNOSED SKIN INFECTION BY GP	
NARCOTIC DRUG ADDICTION	
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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 30	30
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 118	[redacted]20[redacted] / 118	1

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	
RABEPRAZOLE	20 MG		79
DIMENHYDRINATE	50 MG	79	79
MORPHINE	24 MG	79	79
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	4 MG	79	79
CIPROFLOXACIN	800 MG	79	85
METRONIDAZOLE	1500 MG	79	85

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ACUTE ALCOHOL PANCREATITIS
Preferred term	アルコール性膵炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 79
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	86
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，3[redacted] 歳の白人女性であり，BMI 28.6（過体重と判断された）の喫煙者及びアルコール乱用者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～）及び麻薬乱用であった。被験者はアルコール性膵炎を発現した。

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 79 日目，被験者は高度の腹痛，悪心及び嘔吐を発現し，入院した。本事象は過度の飲酒後に発現した。臨床検査結果を下表に示す。コンピュータ断層撮影（CT）スキャンの結果，膵臓周囲の著しい炎症性変化及び線条を伴う膵臓のびまん性炎症が認められた。治療薬は，モルヒネ，オンダンセトロン，シプロフロキサシン，メトロニダゾール，ジメンヒドリナート，ヒドロモルフォン，ケトロラク及びパラセタモールであった。併用薬は，ラベプラゾールであった。4 日後，再度の CT スキャンの結果，膵実質の

炎症所見の重症度に改善を認めた。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 86 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，アルコール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，アルコール依存症歴と交絡する，背景にある過度の飲酒とより関連がある可能性を挙げた。

Laboratory Values

Treatment Day	Amylase Reference Range Not Provided: U/L	Absolute Neutrophil Count Units and Reference Range Not Provided	Hemoglobin Reference Range Not Provided: g/L	Hematocrit Reference Range Not Provided: L/L	Gamma-Glutamyltransferase (GGT) Reference Range Not Provided: U/L
79	275	8.82	Not provided	Not provided	Not provided
80	164	Not provided	115	0.35	Not provided
84	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided	66

Treatment Day	Urea Reference Range Not Provided: mmol/L	Calcium Reference Range Not Provided: mmol/L	Magnesium Reference Range Not Provided: mmol/L	Phosphate Reference Range Not Provided: mmol/L
79	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided
80	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided
84	0.7	2.06	0.62	1.46

Subject 9402323 (20017/42317)

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
深部静脈血栓症	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20017	9402323	PBO/RZB/RZB	7[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	
BLADDER POLYP	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CAT FUR ALLERGY	
DEEP VENOUS THROMBOSIS, LEFT LEG	
ERECTILE DYSFUNCTION	
HEARING LOSS, BOTH EARS	
LATEX ALLERGY	
OSTEOARTHRITIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
PROSTATE LASER SURGERY (REDUCTION)	
RENAL CALCULI	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 28	28
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 111	[redacted]20[redacted] / 441	331

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
PERINDOPRIL	4 MG		251
ROSUVASTATIN	10 MG		81
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG		ONGOING
PARACETAMOL	500 MG		ONGOING
SILDENAFIL	10 MG		ONGOING
RIVAROXABAN	30 MG	92	112

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

Event Description	DEEP VEIN THROMBOSIS
Preferred term	深部静脈血栓症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 92
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	363
Duration of AE	272 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，7[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 35.2（肥満と判断された）の喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高血圧，高脂血症，肥満及び左下肢の深部静脈血栓症の既往であった。被験者は深部静脈血栓症を発現した。

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 92 日目，被験者は深部静脈血栓症を発現したが，入院はしなかった。治験責任医師は，本事象は非重篤であり，重症度は中等度であると判断した。同日，右下肢痛，温感及び腫脹のため超音波静脈ドップラー検査を受けた。検査の結果，腓腹部の静脈から大腿静脈近位部に及ぶ閉塞性血栓が認められた。治療薬は，リバーロキサバンであった。併用薬は，ペリンドプリル，ロスバスタチ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。投与 363 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，深部静脈血栓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，高齢，肥満，高血圧及び既存の深部静脈血栓症などのリスク因子を挙げた。

Subject 9402329 (20017/42317)

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
一過性脳虚血発作	X			X	ADJUDICATED CV EVENTS
潜伏結核				X	TB

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20017	9402329	PBO/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
DUST ALLERGY	
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
HERNIA BILATERAL	
HERNIA REPAIR, BILATERAL	
PET HAIR ALLERGY	
POLLEN ALLERGY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RAGWEED ALLERGY	
RECURRENT TONSILLITIS	
RIGHT INGUINAL HERNIA REPAIR	
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	Last Dose	Duration

				Date/Day	Date/Day	(Days)
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 30	30
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 452	340

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
CALCIUM CARBONATE	2 CAPSULE		ONGOING
GAVISCON	30 ML	64	ONGOING
ACETYLSALICYLIC ACID	81 MG	109	ONGOING
PERINDOPRIL ERBUMINE	2 MG	109	ONGOING
ROSUVASTATIN	10 MG	109	ONGOING
PERINDOPRIL ERBUMINE	4 MG	149	ONGOING
TYLENOL SINUS MEDICATION	1 TABLET	295	333

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

Event Description	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK
Preferred term	一過性脳虚血発作
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 106 ORIGINAL REPORTED ONSET DATE IS 11AUG2016
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	109
Duration of AE	4 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: EVENT OF INTEREST - TB*

Event Description	LATENT TUBERCULOSIS
Preferred term	潜伏結核
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 361
Age at AE Onset	6[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 APPLICABLE
Other Cause of Event	
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	NONE

* 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 27.6（過体重と判断された）の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～），高血圧，高脂血症，糖尿病及び失神の既往であった。被験者は一過性脳虚血発作（TIA）及び潜伏結核を発現した。

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 106 日目，被験者は突然，右眼に視覚障害を発現した。被験者は，視野の外側部分が黒く見えており，眼の中心に 1 箇所はっきり見える部分があると説明した。症状は 30 秒間続き，自然消失した。しかし，その後すぐに息切れ及び浮動性めまいを伴う 10 段階スケールで 3 の胸部中心部に絞扼感を発現した。30 分間にわたり症状が継続した後，救急治療室へ来院した。血圧は 157/93 mmHg であった。心電図検査及びコンピュータ断層撮影検査の結果は正常であった。症状は 4 時間続いた。TIA クリニックへ紹介され，一過性脳虚血発作の診断を受けた。エコードップラー検査の結果，軽度の高血圧関連性心疾患の可能性を伴う中等度の大動脈基部の拡大，軽度の同心性左室肥大（LVH）及び Grade 1 の LVH を伴う不均一な収縮期機能が認められた。治療薬は，アセチルサリチル酸，ペリンドプリル及びロスバスタチンであった。併用薬は，アセチルサリチル酸，ロスバスタチン及びペリンドプリルであった。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 109 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，一過性脳虚血発作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，本事象発現前の治験薬の最終投与日は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日であったため時間的関連性は妥当性が低いとした。6[redacted] 歳男性の基礎疾患である高血圧，糖尿病及び高脂血症とより関連がある可能性を挙げた。被験者は失神の既往歴があった。

Clinical Course of Event 2:

投与 361 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は潜伏結核を発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。被験者から症状は報告されなかった。治療薬は報告されなかった。併用薬はアセチルサリチル酸，ロスバスタチン及びペリンドプリルであった。治験責任医師は，

本事象は非重篤であり，重症度は軽度と判断した。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。最終診察の時点で，本事象は継続していると判断された。

治験責任医師は，潜伏結核は治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。

Subject 9402367 (20021/22409)

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
気管支炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20021	9402367	PBO/RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
REMOVAL RIGHT FOOT GANGLION	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 28	28
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 112	[redacted]20[redacted] / 449	338

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
AZITHROMYCIN	500 MG	354	358

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description BRONCHITIS

Preferred term	気管支炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 354
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	372
Duration of AE	19 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）のアジア人女性であり，BMI 24.3（標準体重と判断された）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（20[redacted] 年～）及び上気道感染の既往であった。被験者は気管支炎を発現した。

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 354 日目，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は，気管支炎を発現し，入院した。症状は，咳嗽及び発熱であった。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，アジスロマイシン及びレボフロキサシンであった。併用薬は報告されなかった。投与 358 日目，退院した。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 372 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，気管支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，他の病因としてフィリピン旅行及び既往の上気道感染などのリスク因子を挙げた。

Subject 9402369 (20021/22409)

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
良性前立腺肥大症	X				
前立腺癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20021	9402369	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CONSTIPATION	
GOUT	
INSOMNIA	
PERIPHERAL NEUROPATHY	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]
SLEEP APNEA	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 366	366

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
ATORVASTATIN CALCIUM	20 MG		ONGOING
FEBUXOSTAT	40 MG		ONGOING
SALUTEC	1 TABLET		ONGOING
SENNA ALEXANDRINA FRUIT	8.6 MG		ONGOING
VITAMIN B COMPLEX	1000 IU		ONGOING
ZOPICLONE	7.5 MG		ONGOING
CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE	500 MG	368	374
CEFALEXIN MONOHYDRATE	500 MG	406	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA
Preferred term	良性前立腺肥大症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 404 (38 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	406 (40 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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

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

Event Description	PROSTATE CANCER (ADENOCARCINOMA)
Preferred term	前立腺癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 438 (72 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[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	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 37.8（肥満と判断された）の喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），高脂血症，高血圧，膀胱炎及び良性前立腺肥大（日付不明）であった。被験者は良性前立腺肥大症及び前立腺癌を発現した。

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 404 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は良性前立腺肥大症悪化を発現した。臨床検査値を下表に示す。2 日後，経尿道的前立腺切除術（TURP）を受けた。治療薬は，セファレキシンであった。併用薬は，フェブキソスタット，サルテック，ゾピクロン及びアトルバスタチンであった。治験薬は本事象発現前に中止され，最終投与日は投与 366 日目であった。投与 406 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，良性前立腺肥大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，既存の良性前立腺肥大症及び被験者の年齢とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Event 2:

投与 438 日目，被験者は治験責任医師に前立腺癌と診断されたことを報告した。詳細不明の外科手術が実施され，術後の病理組織診断の結果，初回グリーソンパターンは Grade 3，2 回目のパターンは Grade 4 であり，総合グリーソンスコアは 7 であった。病変の約 10%は Grade 4 であった。腎性腺腫の小病巣も認められた。放射線療法が開始され，照射回数は 20 回と設定された。治療薬は報告されなかった。臨床検査は報告されなかった。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，前立腺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，他の病因として年齢及び肥満などのリスク因子を挙げた。

Laboratory Values

Treatment Day	Neutrophils Reference Range Not Provided: × 10/L	Lymphocytes Reference Range Not Provided: × 10/L	Hemoglobin Reference Range Not Provided: g/L	Hematocrit Reference Range Not Provided: %	Immature Granulocytes Reference Range Not Provided: × 10/L
405	15.1	0.9	132	0.39	0.2

Subject 9402401 (20027/36362)

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
前立腺癌	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20027	9402401	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ABNORMAL BILATERAL SHOTTY LYMPH NODES IN GROIN	
ANXIETY	
ASTHMA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
BURSITIS IN BILATERAL SHOULDERS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
DEPRESSION	
FATTY LIVER	
GERD	
HIP PAIN	
INSOMNIA	
INTERMITTENT BACK PAIN	
INTERMITTENT ENVIRONMENTAL ALLERGIES	
INTERMITTENT PANIC ATTACKS	
INTRAVENTICULAR BENIGN NEOPLASM	
LEUKOPENIA (POST AMEVIVE)	
LIPOMA-L POST.UPPER LAT NECK & POST. CRVICAL NECK	
MICROSCOPIC COLITIS	
MID ABDOMINAL HERNEA	
MIGRAINES	
MULTIPLE FLAT WARTS ON FEET, SHINS AND CALVES	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
PROMINENT S1 HEARTSOUND	

PSEUMONIA
RIGHT SHOULDER PARTIALLY SEPARATED
SENSORY NEUROPATHY
SOFT S4 HEART SOUND
THINNING SKIN

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 451	255

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
BUDESONIDE	3 MG		ONGOING
BUPROPION HYDROCHLORIDE	150 MG		ONGOING
NAPROXEN SODIUM	1 TABLET		ONGOING
VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE	150 MG		ONGOING
LORAZEPAM	1 MG	28	ONGOING
AMOXICILLIN	1 TABLET	284	294
LIDOCAINE	10 ML	301	301

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

Event Description	BASAL CELL CACINOMA LEFT CROWN SCALP
Preferred term	基底細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 147
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	169

Duration of AE	23 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: SERIOUS ADVERSE EVENT, EVENT OF INTEREST - MALIGNANCIES*

Event Description	ADENOCARCINOMA OF PROSTATE
Preferred term	前立腺癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 301
Age at AE Onset	6[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，6[redacted] 歳の白人男性であり，BMI 27.9（過体重と判断された）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～），鼡径部の異常な小さく硬いリンパ節，高脂血症及び悪性疾患の家族歴であった。被験者は基底細胞癌及び前立腺癌を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 112 日目までリサンキズマブ群に無作為に割付けられ，その後投与 197 日目，プラセボ群に変更された。投与 147 日目，被験者は過去の創傷から左頭頂部に中等度の基底細胞癌を発現した。被験者によると創傷は少なくとも 3 ヵ月間は存在していた。皮膚生検の結果，結節型基底細胞癌の診断が確定された。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 169 日目，基底細胞癌は除去され，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，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，他の病因として治験薬の最終投与から約 1 ヵ月の発現は時間的関連性の観点から妥当性不十分とし，既存の状態又は基礎疾患である乾癬及び PUVA／UVB 治療歴によるリスク上昇に関わる偶発的な事象，保護されていない皮膚に対する生涯にわたる持続的／慢性的な紫外線（UV）の曝露とより関連があることを挙げた。

Clinical Course of Event 2:

定期的な身体的診察時，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）に前立腺特異抗原（PSA）が 6（単位及び基準範囲は未報告）へ増加が認められた。2 週間後 PSA 検査が再度行われ，11 まで上昇した。投与 301 日目，生検の結果診断が確定した。同日，経直腸超音波誘導下での前立腺生検の結果，前立腺の大きさは 28.8 mL と推定され，右辺縁域の病変は境界が不明瞭な 16 × 15 mm の低エコー小結節であった。コア生検の結果，侵襲性癌が認められ，グリーソンスコアは 4＋3（最高 10），生検コア数 12 中陽性コア数は 7 であった。前立腺検査の結果，右底部病変及び病変の右側精嚢への広がりを認め高リスクの cT3b（精嚢浸潤）であった。治療薬は，ベンラファキシン及びブデソニドであった。併用薬は，ブプロピオン及びロラゼパムであった。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 338 日目，骨転移は認められなかった。投与 351 日目，入院し，両側骨盤リンパ節郭清，根治的恥骨後式前立腺全摘除及び膀胱頸部再建術が実施された。術後病理検査の結果，腫瘍のステージは TpT3b であり，脊椎浸潤及び高グレードの上皮内腫瘍が認められた。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，前立腺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，治験薬の 10 ヵ月未満の曝露は時間的関連性の観点から妥当性不十分とし，既存の状態（無症候であり，治験開始前に診断されなかった）とより関連があることを挙げた。更に，被験者は前立腺癌の強い家族歴があり，兄弟 2 名にも前立腺癌があり，それぞれ 5[redacted] 歳及び 5[redacted] 歳時に前立腺摘除を受けている。

Subject 9402403 (10016/36660)

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
回転性めまい	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
10016	9402403	RZB/RZB/PBO	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
INFECTED RIB JOINT	
OCCASIONAL BACK PAIN	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SEASONAL ALLERGIES	
VERTIGO	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 204	[redacted]20[redacted] / 371	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

ALPRAZOLAM	0.25 MG	170	ONGOING
CINNARIZINE	25 MG	272	318

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	WORSENING OF VERTIGO
Preferred term	回転性めまい
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 272
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	319
Duration of AE	48 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，6[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 28.7（標準と判断された）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。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～）及び回転性めまいの既往（日付不明）であった。被験者は回転性めまいを発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 272 日目，被験者（事象発現時 6[redacted] 歳）は嘔気を含む，回転性めまいの症状悪化を報告した。10 日後，被験者は入院した。コンピュータ断層撮影結果及び頸動脈ドップラー検査結果は正常であった。血圧は 159/75 mmHg に上昇していた。関連する臨床検査結果は報告されなかった。治療薬はメクリジン，シンナリジン及びジアゼパムであった。併用薬はアルプラゾラムであった。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。4 日後，被験者は退院した。投与 319 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，回転性めまい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，既往症の回転性めまいの再燃とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9402405 (20027/36362)

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
細菌性髄膜炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20027	9402405	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
ALLERGIC TO WOOD SMOKE AND CAR FUMES	
BILATERAL SHOTTY INGUINAL NODES	
CARDIOVASCULAR DISEASE: ANGINA PECTORIS	
CARDIOVASCULAR DISEASE: MYOCARDIAL INFARCTION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
COLLAPSED LEFT LUNG	
COPD	
ENLARGED PROSTATE	
HEMORRHOIDS	
HYPERLIPIDEMIA	
INTERMITTENT LOWER BACK PAIN AND RIGHT KNEE PAIN	
IRRITABLE BOWEL SYNDROME	
MIGRAINE (OPTIC)	
MILD PITTING EDEMA IN LOWER EXTREMITIES	
OSTEOARTHRITIS	
PNEUMONIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RECURRENT ORAL HERPES	
RECURRENT SINUS PROBLEMS	
RIGHT MID LATERAL BACK IRREGULAR MOLE	
THINNING SKIN	

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 450	450

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
BISOPROLOL	5 MG		ONGOING
PERINDOPRIL ERBUMINE	8 MG	25	ONGOING
ATORVASTATIN	10 MG	235	ONGOING
SENNA ALEXANDRINA FRUIT	8.6 MG	278	421

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	BACTERIAL MENINGITIS
Preferred term	細菌性髄膜炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 392
Age at AE Onset	7[redacted]
AE Stopped Rx Day	407
Duration of AE	16 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，6[redacted] 歳（登録時）の白人男性であり，BMI 22.9（標準体重と判断された）の元喫煙者（詳細は未報告）及び飲酒者であった（詳細は未報告）。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～）であった。被験者は細菌性髄膜炎を発現した。

Clinical Course of Event 1:

投与 392 日目，被験者（事象発現時 7[redacted] 歳）は，咽喉痛及び耳痛を感じ始めた。両眼周辺から始まった 10 段階スケールで 6～10 の頭痛のため目覚め，頭痛は額へと広がり，2 日間持続的に徐々に悪化した。被験者は詳細不明のホメオパシー治療を受けた。その後，頚の後ろの痛みに気づき，バランスを保つのが困難になった。頭痛は発熱，悪寒及び疲労も伴っていた。更に悪心及び嘔吐が 2 日間続いた。被験者は詳細不明の疾病を持つ友人と密接な接触があった。総合診療医に電話し，救急治療部を受診するように助言された。その後 48 時間，被験者は高度の頭痛，頚部硬直及び悪心があり極度に気分が悪くなったため，入院した。臨床検査値を下表に示す。コンピュータ断層撮影の結果，左上顎洞に嚢胞が認められた。治療薬は，アンピシリン，バンコマイシン及びセフトリアキソンであった。関連する併用薬は，乾癬に対する詳細不明の薬剤であった。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 407 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，細菌性髄膜炎は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Treatment Day	CSF – White Blood Cells (Units and Reference Range Not Provided	CSF – Polymorphonuclear Leukocytes (Units and Reference Range Not Provided)	CSF – Glucose (Units and Reference Range Not Provided)	CSF – Protein (Units and Reference Range Not Provided)	White Blood Count (Units and Reference Range Not Provided)
395	3920	74%	2.2	1.91	Not provided
400	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided	5.3

Subject 9402414 (20027/36362)

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

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20027	9402414	PBO/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACTINIC KERATOSIS	
ATRIAL FIB	
BCC	
CARDIOVASCULAR DISEASE: ANGINA PECTORIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CATARACTS	
GILBERT'S SYNDROME	
GLAUCOMA	
MUMPS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
SLEEP APNEA	
STUCCO KERATOSIS	
UMBILICAL HERNIA	
VASECTOMY	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 115	[redacted]20[redacted] / 282	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
APIXABAN	5 MG		ONGOING
CARVEDILOL	50 MG		ONGOING
DIGOXIN			ONGOING
EZETIMIBE	10 MG		ONGOING
FUROSEMIDE	20 MG		ONGOING
ROSUVASTATIN CALCIUM	20 MG		ONGOING
EMPAGLIFLOZIN	10 MG	208	ONGOING

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

Event Description	BASAL CELL CARCINOMA MID DORSAL NOSE
Preferred term	基底細胞癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 282
Age at AE Onset	6[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	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 39 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～），皮膚角化症（20[redacted]年），光線角化症（20[redacted]年）及び2度の基底細胞癌の既往（20[redacted]年及び20[redacted]年）であった。被験者は基底細胞癌を発現した。

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 282 日目，被験者（事象発現時 6[redacted]歳）は，鼻背正中部に基底細胞癌が疑われ，20 日後，生検が予定された。1 週間後，結節性基底細胞癌の診断が確定した。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。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，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，他の病因として基底細胞癌（20[redacted]年及び 20[redacted]年），光線角化症（20[redacted]年）及び皮膚角化症（20[redacted]年）の病歴などのリスク因子を挙げた。

Subject 9402444 (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
腹部膿瘍	X				
憩室炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20029	9402444	RZB/RZB/PBO	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ALLERGY - BIAXIN	
ALLERGY - CODIENE	
ALLERGY - MACROBID	
ALLERGY - PENICILLIN	
ALLERGY - SULFUR	
ANXIETY	
ASTHMA	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CELIAC DISEASE	
DEPRESSION	
DIVERTICULAR DISEASE	
LEFT EYE STRABISMUS	
MYOPIA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
XEROTIC ECZEMA	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 115	115
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 200	[redacted]20[redacted] / 366	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
CITALOPRAM HYDROBROMIDE	50 MG		ONGOING
MONTELUKAST SODIUM	1 PUFF		ONGOING
SALBUTAMOL	2 PUFF		ONGOING
SERETIDE	2 PUFF		ONGOING
VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE	150 MG		ONGOING
CIPROFLOXACIN	1000 MG/DAY	377	387
METRONIDAZOLE	1000 MG/DAY	377	387

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ABDOMINAL ABCESSES
Preferred term	腹部膿瘍
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 377 (11 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	418 (52 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	42 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 DIVERTICULITIS
Preferred term	憩室炎

AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 377 (11 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	418 (52 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	42 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 44.4（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（19[redacted] 年～），不安，うつ病，喘息，関節症性乾癬及び憩室性疾患（日付不明）であった。被験者は腹部膿瘍及び憩室炎を発現した。

Clinical Course of Events 1 and 2:

被験者はプラセボ群に無作為に割付けられた。投与 377 日目，被験者（事象発現時 3[redacted] 歳）は腹部膿瘍及び憩室症を発現した。2 日後，被験者は診療所の救急治療室を予約なしで受診し，過去 4 日間で 2 種類の抗生剤（詳細不明）を経口摂取したにも関わらず左下腹部の疼痛が継続していると訴えた。随伴する悪心，嘔吐及び排便の減少も訴えた。同日，被験者は入院した。コンピュータ断層撮影（CT）の結果，2 週間前の CT と比較して膿瘍及び S 状結腸憩室炎の悪化が認められた。S 状結腸に隣接し連絡する膿瘍が 2 つあり，大きい方の膿瘍は多房様であり 4.3 × 4 × 3.3 cm であった。臨床検査結果を下表に示す。3 日後，CT 再検査の結果，拡大を続ける S 状結腸壁肥厚及び S 状結腸周辺で脂肪組織浸潤による索状 CT 所見が認められ，より組織化して見える S 状結腸の近隣に，末梢側に強い集積のある複数のガス及び液体が認められた。翌日，ハルトマン手術を受けた。腹部 X 線の結果，イレウス様の軽度な小腸ループが認められた。投与 408 日目，最終 CT の結果，ハルトマン手術により骨盤の炎症は顕著に回復したが，直腸断端の近傍に，連絡しているように見える膿瘍に沿って縁が強調された 2 つの液貯留像が認められた。併用薬は，シタロプラム，モンテルカスト，サルブタモール，セレタイド及びベンラファキシンであった。治療薬は，シプロフロキサシン及びメトロニダゾールであった。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 418 日目，いずれの事象も消失したと判断された。

治験責任医師及び治験依頼者は，腹部膿瘍及び憩室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，腹部膿瘍の他の病因として，憩室炎の合併症とより関連がある可能性を挙げた。治験依頼者は，憩室炎の他の病因として，既往症である憩室炎の再燃を挙げた。

Treatment Day	Hemoglobin (Reference Range Not Provided)	Hematocrit (Reference Range Not Provided)	MCH (Reference Range Not Provided)	Platelet Count (Reference Range Not Provided)
399	105 g/L	0.329 L	25.2 pg	556×10^9/L

Treatment Day	Neutrophils (Reference Range Not Provided)	Lymphocytes (Reference Range Not Provided)	Sodium (Reference Range Not Provided)	Carbon Dioxide (Reference Range Not Provided)	Glucose (Reference Range Not Provided)
399	80.6%	10.0%	133 mmol/L	20 mmol/L	8.6 mmol/L

Subject 9402453 (20029)

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
菌状息肉症	X			X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
20029	9402453	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
ACID REFLUX	
ALLERGY TO NEXIUM	
ALLERGY TO SULFA DRUGS	
ANXIETY	
ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
HYSTERECTOMY	
INSOMNIA	
LEFT AXILLARY NODE (MOBILE SMALL)	
LEFT KNEE PAIN	
MYOPIA	
NOSE BLEEDS (INTERMITTENT)	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
RIGHT KNEE SWELLING	

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)

RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 194

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
VENLAFAXINE	37.5 MG		ONGOING
TWYNSTA		156	ONGOING
METHOTREXATE		332	ONGOING

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

Event Description	MYCOSIS FUNGOIDES
Preferred term	菌状息肉症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 337 (143 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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

* 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，元喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），高血圧，左腋窩結節（可動性，小型），関節炎，肥満（BMI 30.8）及び免疫抑制療法の曝露歴であった。被験者は菌状息肉症を発現した。

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 337 日目（最終投与後 143 日），被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は腹部 3 病変のパンチ生検後，菌状息肉症及び肥厚性異型と診断された。分子生物学的検査の結果，クローン性増殖又は T リンパ球を示す T 細胞受容体ガンマ遺伝子のクローン性再構成が認められた。フローサイトメトリーの結果，リンパ球の大半はモノクローナル集団のない T リンパ球であった。CD7 陰性，CD4 陽性細胞は細胞全体の 2%であった

腫瘍のステージは T4，N1 及び M0 であった。投与 417 日目，右鼡径部リンパ節生検の結果，リンパ増殖性障害は陰性であった。治療薬は，メトトレキサートであった。併用薬は，ベンラファキシンであった。治験薬は事前に中止されており，最終投与日は投与 194 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。

治験責任医師は，菌状息肉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，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，腫瘍増殖は緩徐であり，時間的な妥当性が不十分であること及び免疫抑制化合物の曝露歴との関連性を挙げた。

Subject 9403042 (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
痛風結節	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82005	9403042	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
ECZEMA	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
TOPHI	
TRIGEMINAL NEURALGIA	

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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 451	451

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
AMITRIPTYLINE	15 MG		ONGOING
CARBAMAZEPINE	600 MG		ONGOING
CEFAZEDONE SODIUM	2 G	114	114

DICLOFENAC SODIUM	75 MG	114	114
TOPHUS REMOVAL OPERATION		114	114
ARNICA MONTANA TINCTURE	4.4 ML	114	115
BATROXOBIN	4 ML	114	115
BETALIN COMPLEX	4 ML	114	115
GALLAMINE TRIETHIODIDE	10 MG	114	115
SODIUM CHLORIDE	500 ML	114	115
ALLOPURINOL	300 MG	114	121
COLCHICINE	1.8 MG	114	121
REBAMIPIDE	300 MG	114	121
VARIDASE	30 MG	114	121
ZALTOPROFEN	240 MG	114	121

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	TOPHUS HAND RT
Preferred term	痛風結節
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 114
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	120
Duration of AE	7 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 27（標準と判断された）の喫煙者（詳細は未報告）及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），三叉神経痛，湿疹及び痛風結節（日付不明）であった。被験者は痛風結節を発現した。

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 114 日目，被験者は右手に圧痛及び発赤の徴候を発現し入院した。右手の痛風結節と診断された。前日の尿酸値は 507 mmol/L（基準値は未報告）であった。更なる臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。痛風結

節除去手術が実施された。治療薬は，塩化ナトリウム，セファゼドン，ジクロフェナク，アルニカモンタナチンキ剤，バトロキソビン，ベタリン，ガラミントリエチオジド，ザルトプロフェン，アロプリノール，コルヒチン，レバミピド及びバリダーゼであった。併用薬は，カルバマゼピン及びアミトリプチリンであった。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 120 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，痛風結節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，皮膚細胞の急速な代謝亢進に起因する高尿酸血症に伴う既存の痛風結節及び原疾患である乾癬による全身性炎症とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403045 (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
滑液包炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82005	9403045	RZB/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
ATHEROSCLEROSIS	
BASELINE CONDITION/DIAGNOSIS: PSORIATIC ARTHRITIS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
FEM-FEM BYPASS GRAFT	
LATENT TB	
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)
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 447	447

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
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	1 MG		222

METFORMIN HYDROCHLORIDE	1000 MG		222
VALSARTAN	80 MG		222
CLOPIDOGREL BISULFATE	75 MG		ONGOING
KALLIDINOGENASE	50 IU		ONGOING
ISONIAZID	300 MG	28	280

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CHRONIC BURSITIS
Preferred term	滑液包炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 51
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	105
Duration of AE	55 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，6[redacted] 歳のアジア人男性であり，BMI 21.9（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（19[redacted] 年～），高血圧，糖尿病及び四肢のアテローム硬化症であった。被験者は滑液包炎を発現した。

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 51 日目，被験者は慢性滑液包炎のため入院した。症状は，1 ヵ月前からの果部腫脹であった。整形外科医の診察を受け，手術を提案され（外科手術の詳細は未報告）投与 104 日目に実施された。組織病理学的検査の結果，検体の肉眼所見での大きさは 1.5 cm で，断片化していた。右足首関節の切除生検組織 1 片の病理学的診断結果は慢性滑液包炎と一致していた。治療薬は，エペリゾン，ストレプトキナーゼ，ケタゾラム及びトフィソパムであった。関連する併用薬は，クロピドグレルであった。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 105 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，滑液包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，本事象は長期にわたり既に異常が存在していたことを示唆す

る慢性疾患であるとし，診断の時点で約 2 ヵ月の治験薬に曝露であったこと，既往の外傷／繰り返しの使用（最も多い原因）とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403046 (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
関節痛		X			
全身性浮腫		X			
末梢性感覚ニューロパチー		X			
体重増加		X			
関節痛	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82005	9403046	RZB/RZB/RZB	5[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
BREAST CANCER	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERLIPIDEMIA	
GASTRITIS	
HERNIATION OF THE NUCLEUS PULPOSUS	
HYSTERECTOMY	
LATENT TB	
OSTEOPOROSIS	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 367	367

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
EPERISONE HYDROCHLORIDE	100 MG		126
MOSAPRIDE CITRATE	30 MG		126
ULTRACET	2 TABLET		70
BEPOTASTINE BESILATE	20 MG	8	35
JOINS	400 MG	127	ONGOING
DULOXETINE HYDROCHLORIDE	60 MG	176	ONGOING
ULTRACET	2 TABLET	176	ONGOING
REBAMIPIDE	200 MG	225	ONGOING
SULFASALAZINE	1000 MG	225	ONGOING
CELECOXIB	400 MG	253	365
EPERISONE HYDROCHLORIDE	100 MG	253	365
ETOFENAMATE		268	365
CELECOXIB	200 MG	366	408

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

Event Description	ARTHRALGIA
Preferred term	関節痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 16
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	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

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

Event Description	GENERAL EDEMA
Preferred term	全身性浮腫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 16

Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	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

EVENT #3: AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY
Preferred term	末梢性感覚ニューロパチー
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 16
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	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

EVENT #4: AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	WEIGHT GAIN
Preferred term	体重増加
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 367
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	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

EVENT #5: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	BOTH KNEE PAIN
Preferred term	関節痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 416 (49 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	431 (64 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	16 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

EVENT #6: SERIOUS ADVERSE EVENT, AE LEADING TO DISCONTINUATION OF STUDY DRUG*

Event Description	BOTH KNEE PAIN
Preferred term	関節痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 453 (86 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	484 (117 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	32 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

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は，5[redacted] 歳（登録時）のアジア人女性であり，BMI 24.3（標準体重と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～），髄核ヘルニア，骨粗鬆症，潜伏結核，関節痛，内側膝蓋症候群及び末梢性感覚ニューロパチーであった。被験者は全般性浮腫，末梢性感覚ニューロパチー，体重増加及び関節痛を発現した。

Clinical Course of Events 1, 2, and 3:

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 16 日目，被験者は関節痛，全般性浮腫及び末梢性感覚ニューロパチーを発現した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。治験責任医師は，これら非重篤の事象の重症度を中等度と判断した。治療薬は報告されなかった。併用薬は，エペリゾン，モサプリド，トラマドール及びベポタスチンであった。これらの事象のため治験薬は中止され，最終投与日は投与 367 日目であった。最終診察の時点で，全 3 事象は継続していると判断された。

治験責任医師は，関節痛，全般性浮腫及び末梢性感覚ニューロパチーは治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Clinical Course of Event 4:

投与 367 日目，被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は体重増加を発現した。詳細な情報は提供されなかった。治験責任者は，本事象は非重篤であり重症度は中等度と判断した。臨床検査結果又は診断結果は報告されなかった。治療薬は報告されなかった。併用薬は，レバミピド，スルファサラジン，デュロキセチン及びトラマドールであった。本事象のため，治験薬の投与は中止され，治験薬の最終投与日は投与 367 日目であった。最終診察の時点で，体重増加は継続していると判断された。

治験責任医師は，体重増加は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Clinical Course of Event 5:

投与 416 日目（最終投与後 49 日），被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）両膝の疼痛を発現し，入院した。被験者は，3 度関節内注射を受けた。症状は追加の診察を行うことなく改善した。治療薬は，ニューロジン，ピプリンヒドリナート，トラマドール及びジクロフェナクであった。被験者は加えて大腿皮神経治療，プロロセラピー，経皮的電気神経刺激及び温熱療法を受けた。投与 422 日目，疼痛増悪があり，再度入院した。刺鍼法（詳細は未報告）などの東洋医学治療を受けた。追加された治療薬は，Jungwoo ojeoksan 及びセファクロルであった。併用薬は，レバミピド，スルファサラジン及びセレコキシブであった。治験薬は本事象発現前に中止され，最終投与日は投与 367 日目であった。投与 431 日目（最終投与後 64 日），関節痛は消失したと判断された。

治験責任医師は，関節痛は治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。治験依頼者は治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として時間的関連性は妥当性が低いことを挙げ，関節鏡検査で認められた膝関節の変性疾患とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Event 6:

投与 453 日目（最終投与後 86 日），被験者の関節痛症状は再度悪化し，入院した。刺鍼法などの東洋医学治療（詳細は未報告）を受けた。治療薬は再度 Jungwoo ojeoksan 及びセファクロルであった。併用薬はレバミピド，スルファサラジン及びセレコキシブであった。更なる情報は提供されなかった。本事象のため，治験薬の投与は中止され，治験薬の最終投与日は投与 367 日目であった。投与 484 日目（最終投与後 117 日），本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は，関節痛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，治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として時間的関連性は妥当性が低いことを挙げ，関節鏡検査で認められた膝関節の変性疾患とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403083 (82006/111064)

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
82006	9403083	PBO/RZB/RZB	6[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CATARACT OPERATION	
GLAUCOMA	
HYPOTHYROIDISM	
ITCHING	
LATENT TB	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	20[redacted]

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)
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 31	31
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 115	[redacted]20[redacted] / 451	337

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

COMBIGAN			ONGOING
HYALURONATE SODIUM			ONGOING
LEVOTHYROXINE SODIUM	0.05 MG		ONGOING
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	180 MG	-1	120
ISONIAZID	3 TABLET	59	120

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	HEPATIC INJURY
Preferred term	肝損傷
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 115
Age at AE Onset	6[redacted]
AE Stopped Rx Day	143
Duration of AE	29 DAYS
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	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

* 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 19.4（標準体重と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），肺気腫，甲状腺機能低下症及び潜伏結核（スクリーニング時に発見）であった。被験者は肝損傷を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者はリサンキズマブ群に無作為に割付けられた。投与 115 日目，被験者は臨床検査値異常から肝損傷を発現した。臨床検査結果を下表に示す。被験者は潜伏結核のためにイソニアジドの投与を受けており，本事象との関連が疑われた。イソニアジドは 5 日後に中止された。投与 129 日目，腹部超音波検査の結果，診断上の異常は認められなかった。被験者は，症状なしと報告した。治療薬は報告されなかった。併用薬は，レボフロキサシン，コンビガン，ヒアルロン酸ナトリウム，フェキソフェナジン及びイソニアジドであった。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 143 日目，肝損傷は消失したと判断された。

治験責任医師は，肝損傷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，治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の病因として，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（事象発現 2 ヵ月前）にイソニアジドの投与を開始し，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（事象発現 5 日後）にイソニアジドの投

与中止後，肝酵素が改善した（デチャレンジ陽性）が治験薬の投与は継続されたことからイソニアジドとより関連がある可能性を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Aspartate Transaminase Reference Ranges Not Provided: U/L	Alanine Transaminase Reference Ranges Not Provided: U/L	Alkaline Phospatase Reference Ranges Not Provided: U/L	Total Bilirubin Reference Ranges Not Provided: mmol/L
117	694	814	Not provided	Not provided
122	475	627	118	18
129	264	426	Not provided	Not provided
143	49	59	Not provided	Not provided

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Creatinine Kinase Reference Range Not Provided: U/L	Direct Bilirubin Reference Range Not Provided: umol/L	Lactate Dehydrogenase Reference Ranges Not Provided: U/L
115	Not provided	Not provided	Not provided
122	55	6	291
129	Not provided	Not provided	Not provided
143	Not provided	Not provided	Not provided

Relevant Laboratory Values:

Treatment Day	Albumin Reference Range Not Provided: g/L	Cholesterol Reference Range Not Provided: mmol/L	Triglycerides Reference Range Not Provided: mmol/L	Hepatitis A, B, C
115	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided
122	44	3.174	1.47	Negative
129	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided
143	Not provided	Not provided	Not provided	Not provided

Subject 9403087 (82006)

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
大脳基底核梗塞	X				
片麻痺	X	X			

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82006	9403087	PBO/RZB/RZB	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CAOD 2VD	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
LATENT TB	
LT CORONA RADIATA ICH	
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)
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 118	[redacted]20[redacted] / 362	245

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	
ACETYLSALICYLIC ACID	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
CILOSTAZOL	2 TABLET	Y: 20[redacted]	466
CLOPIDOGREL	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
DAPAGLIFLOZIN PROPANEDIOL MONOHYDRATE	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
RABEPRAZOLE	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
ROSUVASTATIN	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
SIL-NORBORAL	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
TELMISARTAN	1 TABLET	Y: 20[redacted]	466
DAPAGLIFLOZIN PROPANEDIOL MONOHYDRATE	1 TABLET	Y: 20[redacted]	ONGOING
GLIBOMET	4 TABLET	Y: 20[redacted]	ONGOING
TELMISARTAN	1 TABLET	Y: 20[redacted]	ONGOING
EMEDASTINE FUMARATE	1 CAPSULE	362	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	BASAL GANGLIA INFARCTION
Preferred term	大脳基底核梗塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 437 (75 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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

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

Event Description	HEMIPLEGIA
Preferred term	片麻痺
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 438 (76 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
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	YES
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）のアジア人男性であり，BMI 26.1（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。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～），糖尿病，高血圧，潜伏結核及び 2 度の脳内出血の既往（20[redacted] 年及び 20[redacted] 年）であった。被験者は大脳基底核梗塞及び片麻痺を発現した。

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 437 日目（最終投与後 75 日），被験者（事象発現時 5[redacted] 歳）は，左側の脱力を発現し，翌日発話が不明瞭になり入院した。被験者は基底核梗塞と診断された。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。9 日後，包括的リハビリテーション治療のため転院した。治療薬は，アセチルサリチル酸，クロピドグレル，テルミサルタン，ロスバスタチン及びドネペジルであった。併用薬は，ラベプラゾール及びエメダスチンであった。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 362 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。

治験責任医師及び治験依頼者は，大脳基底核梗塞及び片麻痺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，大脳基底核梗塞の他の病因として，合併症である 2 型糖尿病（20[redacted] 年発症），脳内出血（20[redacted] 年発症），脳内出血（20[redacted] 年発症）及び高血圧とより関連がある可能性を挙げ，片麻痺は大脳基底核梗塞とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403126 (82008)

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
靭帯捻挫	X				
肉離れ	X				
鼻咽頭炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
82008	9403126	RZB/RZB/RZB	3[redacted]	FEMALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]

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	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 446	446

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
HERBAL PREPARATION	1 NO UNIT	173	263
DEXAMETHASONE	1 ML	224	225
ASCORBIC ACID	10 ML	224	226
GLUCOSE	1000 ML	224	226
KETOROLAC TROMETHAMINE	90 MG	224	226

PARACETAMOL	3 TABLET	224	232

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SPRAIN OF L-SPINE
Preferred term	靭帯捻挫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 167
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	501 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	335 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

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	SPRAIN OF C-SPINE
Preferred term	靭帯捻挫
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 167
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	501 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	335 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

EVENT #3: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	STRAIN OF L-SPINE
Preferred term	肉離れ
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 167

Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	501 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	335 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

EVENT #4: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	STRAIN OF C-SPINE
Preferred term	肉離れ
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 167
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	501 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	335 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

EVENT #5: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	INFECTIVE NASOPHARYNGITIS NOS
Preferred term	鼻咽頭炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 224
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	280
Duration of AE	57 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，3[redacted] 歳（登録時）のアジア人女性であり，BMI 19（標準体重と判断された）の非喫煙者及び非飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（19[redacted] 年～）であった。被験者は2件の靭帯捻挫，2件の肉離れ及び鼻咽頭炎を発現した。

Clinical Course of Events 1, 2, 3, and 4:

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 167 日目，被験者は自動車事故に遭った。背部痛，頚部痛及び捻挫及び腰部及び頚椎の肉離れがあった。翌日入院した。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，アセクロフェナク，エペリゾン，ヨモギイソプロパノール，静脈内（IV）マクロビベン A 及び生理食塩水であった。エキナセア及び他の詳細不明なハーブも投与された。退院後継続していた治療は，漢方薬治療及び電気刺激であった。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。被験者は退院し，投与 501 日目（最終投与後 55 日），全4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，靭帯捻挫及び肉離れ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，自動車事故による損傷とより関連がある可能性を挙げた。

Clinical Course of Event 5:

投与 224 日目，被験者（事象発現時 3[redacted] 歳）は，鼻咽頭炎を発現し，同日入院した。治療薬は，静脈内（IV）デキサメタゾン，シラスタチン及びイミペネムデキストロース溶液 IV，ケトロラク IV，メリット C IV，サマタンツム及びタンツム口内洗浄剤，アンブロキソール，アレグラ及び経口タスペンであった。2 日後，被験者は退院した。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 280 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，鼻咽頭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，他の病因として基礎疾患であるアレルギーとより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403241 (42003)

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
顎骨嚢胞	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
42003	9403241	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
APPENDECTOMY	
CHRONIC ALLERGIC RHINITIS	
MORBUS MENIERE	
OSTEOARTHROSIS	
PRESSURE HEADACHE	
PRIMARY DIAGNOSIS: CHRONIC PLAQUE PSORIASIS	19[redacted]
STATE AFTER THE ANTIBIOTIC THERAPY	

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 113	113
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 197	[redacted]20[redacted] / 367	171

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	
GLUCOSAMINE SULFATE SODIUM CHLORIDE	1 TABLET	112	ONGOING
COLLAGEN BOVINE	8 MG	218	277

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CYST AT THE LEFT BOTTOM JAW
Preferred term	顎骨嚢胞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 219
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	340
Duration of AE	122 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] 歳の白人女性であり，BMI 23.5（標準体重と判断された）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～）であった。被験者は顎骨嚢胞を発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 113 日目までリサンキズマブ群に無作為に割付けられ，投与 197 日目，プラセボ群に変更された。投与 219 日目，被験者は顎骨嚢胞を発現した。定期歯科検診後，唾液腺の pialomelaphasia と診断された。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，ウシコラーゲン，ニメスリド，カモミール洗浄及び経口ジオスミン／ヘスペリジンであった。投与 335 日目，被験者は入院し，翌日手術が実施された。組織学的検査の結果は陰性であり，嚢胞型は良性であった。併用薬は，コラフィットであった。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 340 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，顎骨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，他の病因として，乾癬は歯周病のリスクを増加させることを挙げた。

Subject 9403281 (42006/111916)

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
単径ヘルニア	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
42006	9403281	PBO/RZB/RZB	5[redacted]	MALE	WHITE

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

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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 29	29
RISANKIZUMAB	150 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 365	253

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
DIPROBASE	1 APPLICATION		ONGOING
BETAMETHASONE	1 APPLICATION	-84	-15

PERINDOPRIL ARGININE	2.5 MG	-13	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	INGUINAL HERNIA ON THE LEFT
Preferred term	鼠径ヘルニア
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 2
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	107
Duration of AE	106 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～）及び肥満（BMI 31.3）であった。被験者は鼠径ヘルニアを発現した。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 29 日目まで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変更された。投与 2 日目，被験者は鼠径ヘルニアを発現した。投与 106 日目，腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術予定で入院した。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，静脈内アゼポ及び皮下ベミパリンであった。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。翌日被験者は退院し，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，鼠径ヘルニア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，鼠径ヘルニアは肥満とより関連がある可能性を挙げた。

Subject 9403283 (42006/111916)

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
急性胆嚢炎	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
42006	9403283	RZB/RZB/PBO	5[redacted]	MALE	WHITE

Medical History*	Onset Date
FISH TANK GRANULOM	
LATENT TUBERCULOSIS SUSP.	
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 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 112	112
PLACEBO	0 MG	SC	4 WEEKS,Q3M	[redacted]20[redacted] / 195	[redacted]20[redacted] / 371	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
ANTISPASMODICS	MG	21	26
CLINDAMYCIN	MG	21	26

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	CHOLECYSTITIS ACUTA
Preferred term	急性胆嚢炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 21
Age at AE Onset	5[redacted]
AE Stopped Rx Day	26
Duration of AE	6 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] 歳の白人男性であり，BMI 29.7（過体重と判断された）の喫煙者及び飲酒者であった。関連する病歴は，尋常性乾癬（20[redacted] 年～）であった。被験者は急性胆嚢炎を発現した。

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 21 日目，被験者は急性胆嚢炎を発現した。2 日前，休暇中，被験者は腹痛を発現し，救急治療室を受診した。静脈内クリンダマイシンと共に詳細不明の鎮痙薬及び栄養剤の投与を受けた。超音波検査の結果，胆嚢結石症が認められた。疼痛は持続し，発熱及び悪寒があった。休暇から戻るとすぐに，被験者の総合診察医が病院を紹介し，被験者は入院した。そこで急性胆嚢炎と診断された。臨床検査結果を下表に示す。治療薬は，クリンダマイシン及び詳細不明の鎮痙薬であった。併用薬は報告されなかった。投与 26 日目，再度の超音波検査の結果，胆嚢結石症及び泥血が認められ，胆嚢頚部に結石が 1 つ嵌頓していた。しかしながら，再検査時点で胆嚢に胆嚢炎は認められなかった。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，疼痛は消失し，被験者は退院した。投与26 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，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，他の病因として治験薬の投与が 1 回のみであり，時間的関連性の観点から妥当性が低いとし，1 つの胆嚢頚部嵌頓結石を認めた既存の状態である胆石症（胆嚢結石症）とより関連がある可能性を挙げた。

Laboratory Values

Treatment Day	C-reactive Protein Reference Range Not Provided: mg/mL	White Blood Cell Count Reference Range Not Provided: $\times 10^9$/L
21	65	12.0
26	20	Not provided

M15-988（1311.39）試験

治験の標題：A Phase 3, Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy and Safety of Two Different Dose Regimens of Risankizumab Administered Subcutaneously in Japanese Subjects with Generalized Pustular Psoriasis or Erythrodermic Psoriasis	
施設数 / 実施国名：9 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：2017 年 1 月 26 日 データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	開発のフェーズ：III
目的： 本試験の目的は，日本人の膿疱性乾癬（GPP）又は乾癬性紅皮症（EP）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評価することであった。	
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画時：16 名 解析時：17 名	
診断と主要な組入れ基準： 本試験には，60 日以上前に GPP 又は EP と臨床診断された 20 歳以上の成人患者のうち，全身療法又は光線療法の対象となると判断された患者を組み入れることとした。 GPP については，膿胞を伴う紅斑面積が体表面積（BSA）の 10%以上に及んでおり，日本皮膚科学会（JDA）の GPP 合計スコアが 14 以下であることを組入れ基準とした。EP については，炎症性紅斑の面積が BSA の 80%以上に及んでいることを組入れ基準とした。本試験の除外基準は，GPP 又は EP 以外で，本試験の評価に影響する可能性がある活動性炎症性疾患を合併する者，薬剤誘発性又は薬剤増悪性 EP と診断された者，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： 本試験はランダム化，非盲検デザインの第 III 相試験であり，GPP 又は EP 患者を対象として 2 用量（75 mg 及び 150 mg）のリサンキズマブを比較した。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 週時に評価した。投与 172 週時まで投与を継続することとし，少なくとも投与開始 184 週間後まで追加調査を行うこととした（パート B）。	

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（PFS）（表示量 0.83 mL）	[redacted] ファーマ社	[redacted]

治療期間：最長 172 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： GPP では，パート A の主要評価項目は，GPP 臨床効果（JDA の GPP 合計スコアに基づき，ベースライン時から投与 16 週時までの全般的改善度が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合とした。EP では，パート A の主要評価項目は，EP 臨床効果（投与 16 週時の臨床全般印象-全般改善度［CGI-GI］が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合とした。 GPP の副次評価項目は以下のものに設定した。 • 投与 52 週時に GPP に対する臨床効果が得られた被験者の割合 • 投与 16 週時に乾癬面積重症度指数（PASI）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 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 EP の副次評価項目は以下のものに設定した。 • 投与 52 週時に EP に対する臨床効果が得られた被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 GPP のその他の有効性評価項目は以下のものに設定した。 • GPP 臨床効果（JDA 重症度判定基準の GPP 合計スコアに基づき，ベースライン時からの全般的改善度が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合 • JDA 重症度判定基準を構成する各スコアのベースライン時からの変化量 • JDA スコアのベースライン時からの変化量及び変化率 • PASI スコアのベースライン時からの変化量及び変化率 • BSA のベースライン時からの変化 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • 皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0/0 又は 1 点を達成した被験者の割合 • DLQI のベースライン時からの変化量 • 医師による膿疱性乾癬の全般的評価（PGA-GPP）の 2 グレード以上改善を達成した被験者の割合 EP のその他の有効性評価項目は以下のものに設定した。 • EP 臨床効果（EP に関する CGI-GI が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合 • EP に関する CGI-GI が「大きく改善」以上を達成した被験者の割合 • PASI スコアのベースライン時からの変化率 • PASI スコアのベースライン時からの変化量 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • BSA のベースライン時からの変化 • DLQI スコアが 0/0 又は 1 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 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，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（ADA）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）に発現又は悪化したあらゆる事象と定義した。
要約 / 結論： 有効性： GPP サブ試験及び EP サブ試験の両方において，リサンキズマブの両用量はすべての被験者で臨床的に意味のある効果を示した。 薬物動態： GPP 患者及び EP 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，投与 16 週時までに定常状態にほぼ到達した。血漿中リサンキズマブ濃度のトラフ値は，本試験で評価した皮下投与量（75～150 mg）の範囲で，用量にほぼ比例して上昇し，GPP 患者と EP 患者の間でおおむね同程度であった。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国際共同第 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（投与 0 週時から投与 28 週時）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）は約 24%（17 名中 4 名）であった。ADA 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： 日本人の GPP 又は EP 患者を対象とした本試験では，特有の安全性の問題は認められなかった。被験者数が少なかったため，重篤な有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，及び重度の有害事象の発現率の解釈には限界があるものの，特有の安全性の問題は認められなかった。この中間報告の時点では，いずれのサブ試験でも死亡及び主要心血管事象は認められなかった。臨床検査値に注目すべき変化はみられなかった。
結論： リサンキズマブの両用量は，GPP 患者及び EP 患者の両方で臨床的に意味のある結果を示した。本試験では、リサンキズマブの両用量の安全性プロファイルは許容できるものであった。日本人特有の安全性の問題は認められなかった。

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
有害事象	2 (50.0)	4 (100)	6 (75.0)
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
便秘	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (25.0)	1 (12.5)
発熱	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (25.0)	1 (12.5)
肝機能異常	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
感染症および寄生虫症			
耳感染	0	1 (25.0)	1 (12.5)
ウイルス性上気道感染	1 (25.0)	0	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	0	1 (12.5)
代謝および栄養障害			
脱水	0	1 (25.0)	1 (12.5)
低血糖	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
筋骨格系および結合組織障害			
四肢痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
精神障害			
うつ病	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (12.5)
皮下出血	0	1 (25.0)	1 (12.5)
発疹	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
有害事象	2 (40.0)	4 (100)	6 (66.7)
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
胃腸炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
中耳炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
上気道感染	0	1 (25.0)	1 (11.1)
ウイルス性上気道感染	2 (40.0)	2 (50.0)	4 (44.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (40.0)	4 (100)	6 (66.7)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
臨床検査			
血中ビリルビン増加	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
筋骨格系および結合組織障害			
滑液嚢腫	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
有害事象	4 (44.4)	8 (100)	12 (70.6)
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
便秘	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (12.5)	1 (5.9)
発熱	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (12.5)	1 (5.9)
肝機能異常	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
耳感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
胃腸炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
中耳炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
上気道感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
ウイルス性上気道感染	3 (33.3)	2 (25.0)	5 (29.4)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (33.3)	5 (62.5)	8 (47.1)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
血中ビリルビン増加	0	1 (12.5)	1 (5.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
代謝および栄養障害			
脱水	0	1 (12.5)	1 (5.9)
低血糖	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
筋骨格系および結合組織障害			
四肢痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
滑液嚢腫	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
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）			
胃癌	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
精神障害			
うつ病	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	2 (25.0)	2 (11.8)
皮下出血	0	1 (12.5)	1 (5.9)
発疹	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	3 (37.5)	3 (17.6)

注：75 mg 群：リサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられた被験者
150 mg 群：リサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられた被験者

有害事象とは、リサンキズマブの初回投与後から解析期間中の治験薬の最終投与後 105 日以内に発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M15-988（1311.39）試験 CSR Table 14.3__1.2.1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
有害事象	2 (50.0)	4 (100)	6 (75.0)
因果関係あり	2	1	3
因果関係なし	0	3	3
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係あり	0	1	1
便秘	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
発熱	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
肝機能異常	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	2
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	2
感染症および寄生虫症			
耳感染	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
ウイルス性上気道感染	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係あり	1	0	1
因果関係なし	0	1	1
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
代謝および栄養障害			
脱水	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
低血糖	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2
筋骨格系および結合組織障害			
四肢痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
精神障害			
うつ病	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
皮下出血	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
発疹	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
有害事象	2 (40.0)	4 (100)	6 (66.7)
因果関係あり	0	2	2
因果関係なし	2	2	4
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
胃腸炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
中耳炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
上気道感染	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
ウイルス性上気道感染	2 (40.0)	2 (50.0)	4 (44.4)
因果関係なし	2	2	4
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (40.0)	4 (100)	6 (66.7)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	2	3	5
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
臨床検査			
血中ビリルビン増加	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害			
滑液嚢腫	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
有害事象	4 (44.4)	8 (100)	12 (70.6)
因果関係あり	2	3	5
因果関係なし	2	5	7
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
便秘	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
発熱	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
肝機能異常	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
耳感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
胃腸炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
中耳炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
上気道感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
ウイルス性上気道感染	3 (33.3)	2 (25.0)	5 (29.4)
因果関係あり	1	0	1
因果関係なし	2	2	4
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (33.3)	5 (62.5)	8 (47.1)
因果関係あり	1	1	2
因果関係なし	2	4	6
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
血中ビリルビン増加	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係あり	1	1	2

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
代謝および栄養障害			
脱水	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
低血糖	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
筋骨格系および結合組織障害			
四肢痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
滑液嚢腫	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	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）			
胃癌	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
精神障害			
うつ病	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
皮下出血	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
発疹	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	3 (37.5)	3 (17.6)
因果関係なし	0	3	3

注：75 mg 群：リサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられた被験者
150 mg 群：リサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられた被験者

有害事象とは、リサンキズマブの初回投与後から解析期間中の治験薬の最終投与後 105 日以内に発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M15-988（1311.39）試験 CSR Table 14.3__1.3

重篤な有害事象の叙述

Subject 1403 (95434)

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
GASTRIC CANCER	X	X		X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
95434	1403	RISANKIZUMAB 150 MG	8[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR DISEASE: STROKE	
CARDIOVASCULAR DISEASE: TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CEREBRAL HEMORRHAGE: THALAMUS HAEMORRHAGE	20[redacted]
CHOLELITHIASIS	20[redacted]
GPP DIAGNOSIS	20[redacted]
HYPERTENSION	20[redacted]
OBESITY	20[redacted]
OTHER: ARTHRALGIA	20[redacted]
OTHER: CYSTIC PANCREATIC MASS	20[redacted]
OTHER: HEART FAILURES	20[redacted]
OTHER: HEPATIC CYST	20[redacted]
OTHER: HEPATIC FUNCTION DISORDER	20[redacted]
OTHER: HEPATIC STEATOSIS	20[redacted]
OTHER: HYPOKALEMIA	20[redacted]
OTHER: LATE EFFECTS OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE	20[redacted]
OTHER: SABARACHNOID HAEMORRHAGE	19[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
SKIN SYMPTOMS	19[redacted]
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
PRIOR PSORIASIS THERAPY: NARROW-BAND UVB	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: BIOPSY	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: GASTRIC ENDSCOPE	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: THORACOABDOMINAL CT	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: WEIGHT	[redacted]
SURGERY: SURGERY FOR SABARACHNOID HAEMORRHAGE	[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)
CIGARETTES (BEFORE)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted] / 1	[redacted] / 113	113

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
AMLODIPINE	5 MG	QD	Y: [redacted]	176
GLYCYRRHIZIC ACID	1 OTHER	TID	Y: [redacted]	178
MOSAPRIDE	5 MG	TID	Y: [redacted]	178
URSODEOXYCHOLIC ACID	100 MG	TID	Y: [redacted]	178
BCG VACCINE				ONGOING

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

Event Description	SCIRRHOUS GASTRIC CANCER
Preferred term	胃癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 113
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	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	SPONTANEOUS
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

Clinical Course of Event 1:

本被験者は投与 113 日目に重篤な有害事象の胃癌を発現した。本被験者は，8[redacted]歳のアジア人男性であり，risankizumab 150 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴は，汎発型膿疱性乾癬（19[redacted]年より），肥満，高血圧，脳内出血（20[redacted]年），一過性脳虚血発作（20[redacted]年），心不全，脂肪肝，肝機能障害胆石症，肝嚢胞，嚢胞性膵腫瘤及び低カリウム血症があり，前喫煙者（36 年間，2 箱／日，19[redacted]年に中止）であり，シクロスポリン及びヒュミラの前治療歴（20[redacted]年より投与 35 日前まで投与）があり，体重 83.20 kg，当該事象発現前に脱水の有害事象が投与 33 日目に発現，投与 34 日目に回復しており，現飲酒者（2 杯未満／日）であった。

投与 113 日目に血中ヘモグロビン値が 11.1 g/dL に低下し，体重が 67.80 kg であった。被験者のベースライン時の血中ヘモグロビン値は 13.5 g/dL（基準値：12.5-17.0 g/dL）であった。血圧低下及び意識の低下が認められ，被験者は投与 176 日目に入院した。入院の 2 週間前より被験者には食欲不振が認められていた。投与 176 日目における被験者の体重は 59.20 kg であった。入院後に被験者のバイタル

サインは正常に戻ったが，貧血は悪化が認められた（投与 178 日目の血中ヘモグロビン値：9.3 g/dL）。投与 178 日目に便潜血陽性であった。投与 181 日目に実施された胃内視鏡検査及び胃生検により，びまん浸潤性 4 型腺癌（スキルス胃癌）と診断された。本事象に伴う症状及び徴候は便潜血陽性，貧血，脱水，胃腸出血，嘔吐，食欲不振であった。胃腸出血に対し使用された治療薬はフルカリック，メドレニック，ファモチジンであった。投与 182 日目に被験者は手術の適応とならないため，緩和ケアを目的として他院に転院した。本事象（胃癌）のため，治験薬の投与は中止され，治験薬の最終投与日は投与 113 日目であった。投与 182 日時点で，本事象は継続していると判断された。臨床検査値を下表に示す。

治験責任医師は，胃癌を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として偶発的であることを挙げた。治験依頼者は胃癌を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として時間的に関連性が低いことを挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Red blood cell: 4.0-5.8 × 10^6/uL	Hemoglobin: 12.5-17.0 g/dL	Albumin: 3.0-4.6 g/dL	CEA	CA19-9
Day 1	4.2	13.5	3.6	Not reported	Not reported
Day 30	Not reported	Not reported	3.5	Not reported	Not reported
Day 50	4.2	13.1	3.4	Not reported	Not reported
Day 85	Not reported	Not reported	3.4	Not reported	Not reported
Day 113	3.9	11.1	3.3	Not reported	Not reported
Day 148	Not reported	Not reported	3.1	Not reported	Not reported
Day 176	Not reported	11.1 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	2.9 (Reference Range: 3.8 - 5.0 g/dL)	Not reported	Not reported
Day 178	Not reported	9.3 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	2.6 (Reference Range: 3.8 - 5.0 g/dL)	6.8 (Reference Range: 0 - 5 ng/mL)	587.9 (Reference Range: 0 - 37 U/ML)
Day 181	Not reported	8.7 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 183	Not reported	8.1(Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 185	Not reported	9.5 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 188	Not reported	9.2 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 188	3.5	9.0	2.7	Not reported	Not reported

Subject 1602 (32987)

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
ALCOHOLIC LIVER DISEASE	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
32987	1602	RISANKIZUMAB 150 MG	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
DEPRESSION: DEPRESSION	20[redacted]
GPP DIAGNOSIS	20[redacted]
LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS): ALCOHOL LIVER DISEASE	20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	20[redacted]
SKIN SYMPTOMS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: ABDOMINAL ULTRASONOGRAPHY	20[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: COMPUTED TOMOGRAPHY	20[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: LOWER ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)
CIGARETTES (BEFORE)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 197	197

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
BCG VACCINE			Y: 19[redacted]	ONGOING
LEVOCETIRIZINE	10 MG	QD	Y: 20[redacted]	ONGOING
MIRTAZAPINE	30 MG	QD	Y: 20[redacted]	ONGOING
FEXOFENADINE	60 MG	BID	Y: 20[redacted]	ONGOING
HEPARINOID	NA OTHER	PRN	-23	ONGOING
HYDROCORTISONE	NA OTHER	PRN	-23	ONGOING
ESZOPICLONE	3 MG	QD	106	ONGOING
METOCLOPRAMIDE	5 MG	TID	134	ONGOING
VENLAFAXINE	37.5 MG	QD	134	ONGOING
FUROSEMIDE	20 MG	QD	183	ONGOING
SPIRONOLACTONE	25 MG	QD	183	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ALCHOLIC LIVER DISORDER
Preferred term	アルコール性肝疾患
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 183
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	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	HEAVY USE OF ALCOHOL
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

Clinical Course of Event 1:

本被験者は投与 183 日目に重篤な有害事象のアルコール性肝疾患を発現した。本被験者は，5[redacted]歳のアジア人男性であり，risankizumab 150 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴は，汎発型膿疱性乾癬（20[redacted]年より），うつ病，アルコール性肝疾患があり，体重 54 kg，現飲酒者（2 杯未満／日），当該事象発現前にうつ病の有害事象が投与 64 日目に発現，及び肝機能異常が投与 86 日目に発現していた。

被験者は投与 169 日目から投与 179 日目までうつ病治療薬の変更に伴うストレスのため，アルコール摂取が増加していた。投与 183 日時点で投与されていたうつ病治療薬はミルタザピン（20[redacted]年より），エスゾピクロン（投与 106 日目より）及びベンラファキシンであった（投与 134 日目より）。被験者は上腹部膨満を訴えた。被験者は投与 183 日目に入院した。本事象に伴う症状及び徴候は腹水，上腹部膨満及び下腿部浮腫であった。コンピュータ断層撮影法（CT）スキャン及び腹部超音波検査により腹水及び皮下浮腫が認められた。投与 183 日目，フロセミドとスピロノラクトンの投与が開始された。入院期間中被験者の体重は 58kg から 54kg まで減少し，腹水の減少及び浮腫の改善が認められた。投与 191 日目，被験者は退院した。腹水に対し使用された治療薬はフロセミドとスピロノラクトンであった。治験薬は本事象のために中断されることはなく，投与 281 日目に予定通り治験薬投与が行われた。カットオフ日直近の観察時点で本事象は継続していると判断された。臨床検査値を下表に示す。

治験責任医師は，アルコール性肝疾患を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として大量のアルコール摂取を挙げた。治験依頼者はアルコール性肝疾患を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因としてアルコール性肝疾患の病歴及びアルコール摂取の増加を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Albumin Reference Range: 3.3 - 4.9 g/dL	ALT Reference Range: 6 – 43 U/L	AST Reference Range: 11 – 36 U/L	Alkaline Phosphatase Reference Range: 35 – 131 U/L	Gamma glutamyl transferase Reference Range: 10 – 61 U/L	Total Bilirubin Reference Range: 0.2 – 1.2 mg/dL	Calcium Reference Range: 8.3 - 10.6 mg/dL
Day 1	4.6	13	22	57	36	0.5	9.7
Day 29	4.6	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 57	4.7	12	30	68	104	0.8	9.0
Day 86	4.7	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 113	3.9	60	176	80	453	1.0	8.2
Day 148	3.3	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 183	2.8 (Reference Range: 4.1 - 5.3 g/dL)	30 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	84 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	666 (Reference Range: 120 – 340 IU/L)	897 (Reference Range: 8 – 60 IU/L)	2.1 (Reference Range: 0.2 – 1.3 mg/dL)	7.6 (Reference Range: 8.5 – 10.5 mg/dL)
Day 190	2.7 (Reference Range: 4.1 - 5.3 g/dL)	20 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	40 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	465 (Reference Range: 120 – 340 IU/L)	437 (Reference Range: 8 – 60 IU/L)	1.2 (Reference Range: 0.2 – 1.3 mg/dL)	8.7 (Reference Range: 8.5 – 10.5 mg/dL)
Day 197	3.7	20	56	98	257	1.1	8.5
Day 281	4.9	32	145	93	1046	1.3	9.6

M15-988（1311.39）試験

治験の標題：A Phase 3, Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy and Safety of Two Different Dose Regimens of Risankizumab Administered Subcutaneously in Japanese Subjects with Generalized Pustular Psoriasis or Erythrodermic Psoriasis	
施設数 / 実施国名：9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：2017年1月26日 第2回中間報告のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	開発のフェーズ：III
目的： 本試験の目的は，日本人の膿疱性乾癬（GPP）又は乾癬性紅皮症（EP）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評価することであった。	
被験者数（計画時と解析時）： 計画時：16名 解析時：17名	
診断と主要な組入れ基準： 本試験には，60日以上前にGPP又はEPと臨床診断された20歳以上の成人患者のうち，全身療法又は光線療法の対象となると判断された患者を組み入れることとした。 GPPについては，膿胞を伴う紅斑面積が体表面積（BSA）の10%以上に及んでおり，日本皮膚科学会（JDA）のGPP合計スコアが14以下であることを組入れ基準とした。EPについては，炎症性紅斑の面積がBSAの80%以上に及んでいることを組入れ基準とした。本試験の除外基準は，GPP又はEP以外で，本試験の評価に影響する可能性がある活動性炎症性疾患を合併する者，薬剤誘発性又は薬剤増悪性EPと診断された者，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： 本試験はランダム化，非盲検デザインの第III相試験であり，GPP又はEP患者を対象として2用量（75 mg及び150 mg）のリサンキズマブを比較した。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週時に評価した。投与172週時まで投与を継続することとし，少なくとも投与開始184週間後まで追加調査を行うこととした（パートB）。	

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（PFS）（表示量0.83 mL）	[redacted]ファーマ社	[redacted]

治療期間：最長 172 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： GPP では，パート A の主要評価項目は，GPP 臨床効果（JDA の GPP 合計スコアに基づき，ベースライン時から投与 16 週時までの全般的改善度が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合とした。EP では，パート A の主要評価項目は，EP 臨床効果（投与 16 週時の臨床全般印象-全般改善度［CGI-GI］が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合とした。 GPP の副次評価項目は以下のものに設定した。 • 投与 52 週時に GPP 臨床効果が得られた被験者の割合 • 投与 16 週時に乾癬面積重症度指数（PASI）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 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 EP の副次評価項目は以下のものに設定した。 • 投与 52 週時に EP 臨床効果が得られた被験者の割合 • 投与 16 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 • 投与 52 週時に PASI 90 を達成した被験者の割合 GPP のその他の有効性評価項目は以下のものに設定した。 • GPP 臨床効果（JDA の GPP 合計スコアに基づき，ベースライン時からの全般的改善度が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合 • JDA 重症度判定基準を構成する各スコアのベースライン時からの変化量 • JDA スコアのベースライン時からの変化量及び変化率 • PASI スコアのベースライン時からの変化量及び変化率 • BSA のベースライン時からの変化 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • 皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0/0 又は 1 点を達成した被験者の割合 • DLQI のベースライン時からの変化量 • 医師による膿疱性乾癬の全般的評価（PGA-GPP）の 2 グレード以上改善を達成した被験者の割合 EP のその他の有効性評価項目は以下のものに設定した。 • EP 臨床効果（EP に関する CGI-GI が「わずかに改善」以上と判定された場合と定義）が得られた被験者の割合 • EP に関する CGI-GI が「大きく改善」以上を達成した被験者の割合 • PASI スコアのベースライン時からの変化率 • PASI スコアのベースライン時からの変化量 • PASI 50/75/90/100 を達成した被験者の割合 • BSA のベースライン時からの変化 • DLQI スコアが 0/0 又は 1 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 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，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（ADA）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）に発現又は悪化したあらゆる事象と定義した。
要約 / 結論： 有効性： GPP サブ試験及び EP サブ試験の両方において，リサンキズマブの両用量はすべての被験者で臨床的に意味のある効果を示した。投与 52 週時には，GPP サブ試験を継続した全被験者及び EP サブ試験を継続した全被験者で臨床効果が維持されていた。その他の有効性評価項目については，GPP サブ試験及び EP サブ試験の両方において，被験者の大半で臨床的に意味のある効果が認められた。 薬物動態及び免疫原性： GPP 患者及び EP 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，投与 16 週時までに定常状態にほぼ到達した。血漿中リサンキズマブ濃度のトラフ値は，本試験で評価した皮下投与量（75～150 mg）の範囲で，用量にほぼ比例して上昇し，GPP 患者と EP 患者の間でおおむね同程度であった。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国際共同第 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（投与 0 週時から投与 52 週時）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）は約 24%（17 名中 4 名）であった。ADA 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： 日本人の GPP 又は EP 患者を対象とした本試験では，特有の安全性の問題は認められなかった。被験者数が少なかったため，重篤な有害事象，治験薬投与中止に至った有害事象，及び重度の有害事象の発現率の解釈には限界があるものの，特有の安全性の問題は認められなかった。この中間報告（投与開始 52 週間後）の時点では，いずれのサブ試験でも死亡及び主要心血管事象は認められなかった。本試験では，臨床検査値に注目すべき変化はみられなかった。
結論： リサンキズマブの両用量は，GPP 患者及び EP 患者の両方で臨床的に意味のある結果を示し，試験を継続した全被験者で，投与 52 週時に投与 16 週時の結果が維持されていた。本試験では，リサンキズマブの両用量の安全性

プロファイルは許容できるものであった。日本人特有の安全性の問題は認められなかった。

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
有害事象	4 (100)	4 (100)	8 (100)
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
便秘	0	1 (25.0)	1 (12.5)
嘔吐	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	3 (75.0)	3 (37.5)
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (25.0)	1 (12.5)
発熱	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (25.0)	1 (12.5)
肝機能異常	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
感染症および寄生虫症			
耳感染	0	1 (25.0)	1 (12.5)
ウイルス性上気道感染	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (37.5)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	0	1 (12.5)
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (25.0)	1 (12.5)
脱水	0	2 (50.0)	2 (25.0)
低血糖	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
筋骨格系および結合組織障害			
椎間板突出	1 (25.0)	0	1 (12.5)
変形性関節症	1 (25.0)	0	1 (12.5)
四肢痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
精神障害			
うつ病	0	1 (25.0)	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (12.5)
紅斑	1 (25.0)	0	1 (12.5)
皮下出血	0	1 (25.0)	1 (12.5)
発疹	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
蕁麻疹	1 (25.0)	0	1 (12.5)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (50.0)	2 (50.0)	4 (50.0)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
有害事象	3 (60.0)	4 (100)	7 (77.8)
内分泌障害			
副腎機能不全	1 (20.0)	0	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)
胃腸障害			
便秘	1 (20.0)	0	1 (11.1)
下痢	1 (20.0)	0	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
胃腸炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
中耳炎	0	2 (50.0)	2 (22.2)
咽頭炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
上気道感染	0	1 (25.0)	1 (11.1)
尿路感染	1 (20.0)	0	1 (11.1)
ウイルス性上気道感染	3 (60.0)	3 (75.0)	6 (66.7)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (60.0)	4 (100)	7 (77.8)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (25.0)	1 (11.1)
顔面骨骨折	1 (20.0)	0	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (22.2)
臨床検査			
血中ビリルビン増加	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
筋骨格系および結合組織障害			
滑液嚢腫	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
精神障害			
不眠症	1 (20.0)	0	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
腎および尿路障害			
尿路結石	0	1 (25.0)	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (11.1)
薬疹	1 (20.0)	0	1 (11.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (22.2)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
有害事象	7 (77.8)	8 (100)	15 (88.2)
内分泌障害			
副腎機能不全	1 (11.1)	0	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	0	1 (5.9)
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
便秘	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
下痢	1 (11.1)	0	1 (5.9)
嘔吐	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	3 (37.5)	4 (23.5)
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (12.5)	1 (5.9)
発熱	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (12.5)	1 (5.9)
肝機能異常	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
耳感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
胃腸炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
中耳炎	0	2 (25.0)	2 (11.8)
咽頭炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
上気道感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
尿路感染	1 (11.1)	0	1 (5.9)
ウイルス性上気道感染	4 (44.4)	4 (50.0)	8 (47.1)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (44.4)	6 (75.0)	10 (58.8)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (12.5)	1 (5.9)
顔面骨骨折	1 (11.1)	0	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
血中ビリルビン増加	0	1 (12.5)	1 (5.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (12.5)	1 (5.9)
脱水	0	2 (25.0)	2 (11.8)
低血糖	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
筋骨格系および結合組織障害			
椎間板突出	1 (11.1)	0	1 (5.9)
変形性関節症	1 (11.1)	0	1 (5.9)
四肢痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
滑液嚢腫	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	2 (25.0)	3 (17.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
精神障害			
うつ病	0	1 (12.5)	1 (5.9)
不眠症	1 (11.1)	0	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)

表 1. 有害事象を発現した被験者数及び発現率：器官別大分類及び基本語別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
腎および尿路障害			
尿路結石	0	1 (12.5)	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	2 (25.0)	2 (11.8)
薬疹	1 (11.1)	0	1 (5.9)
紅斑	1 (11.1)	0	1 (5.9)
皮下出血	0	1 (12.5)	1 (5.9)
発疹	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
蕁麻疹	1 (11.1)	0	1 (5.9)
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (33.3)	3 (37.5)	6 (35.3)

注：75 mg 群：リサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられた被験者
150 mg 群：リサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられた被験者

有害事象とは、リサンキズマブの初回投与後から解析期間中の治験薬の最終投与後 105 日以内に発現したあらゆる事象と定義する。

相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3__1.2.1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
有害事象	4 (100)	4 (100)	8 (100)
因果関係あり	2	1	3
因果関係なし	2	3	5
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係あり	0	1	1
便秘	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
嘔吐	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	3 (75.0)	3 (37.5)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	0	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
発熱	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
肝機能異常	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	2
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	2
感染症および寄生虫症			
耳感染	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
ウイルス性上気道感染	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係あり	1	0	1
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (37.5)
因果関係あり	1	0	1
因果関係なし	0	2	2
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係あり	1	0	1
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
脱水	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2
低血糖	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (50.0)	2 (25.0)
因果関係なし	0	2	2
筋骨格系および結合組織障害			
椎間板突出	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係なし	1	0	1
変形性関節症	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係なし	1	0	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

膿疱性乾癬（GPP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=4) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=8) n (%)
四肢痛	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	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）			
胃癌	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
精神障害			
うつ病	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
紅斑	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係なし	1	0	1
皮下出血	0	1 (25.0)	1 (12.5)
因果関係なし	0	1	1
発疹	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
因果関係なし	1	1	2
蕁麻疹	1 (25.0)	0	1 (12.5)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	2 (50.0)	2 (50.0)	4 (50.0)
因果関係なし	2	2	4

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
有害事象	3 (60.0)	4 (100)	7 (77.8)
因果関係あり	0	2	2
因果関係なし	3	2	5
内分泌障害			
副腎機能不全	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
胃腸障害			
便秘	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
下痢	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
胃腸炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
中耳炎	0	2 (50.0)	2 (22.2)
因果関係なし	0	2	2
咽頭炎	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
上気道感染	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
尿路感染	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
ウイルス性上気道感染	3 (60.0)	3 (75.0)	6 (66.7)
因果関係なし	3	3	6
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (60.0)	4 (100)	7 (77.8)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	3	3	6
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
顔面骨骨折	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (22.2)
因果関係なし	1	1	2
臨床検査			
血中ビリルビン増加	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係あり	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害			
滑液嚢腫	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
精神障害			
不眠症	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

乾癬性紅皮症（EP）

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=5) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=4) n (%)	合計 (N=9) n (%)
腎および尿路障害			
尿路結石	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	1 (25.0)	1 (11.1)
因果関係なし	0	1	1
薬疹	1 (20.0)	0	1 (11.1)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (22.2)
因果関係なし	1	1	2

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
有害事象	7 (77.8)	8 (100)	15 (88.2)
因果関係あり	2	3	5
因果関係なし	5	5	10
内分泌障害			
副腎機能不全	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
胃腸障害			
上腹部痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
便秘	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
下痢	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
嘔吐	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	3 (37.5)	4 (23.5)
因果関係あり	0	1	1
因果関係なし	1	2	3
一般・全身障害および投与部位の状態			
炎症	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
発熱	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
肝胆道系障害			
アルコール性肝疾患	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
肝機能異常	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
感染症および寄生虫症			
ウイルス性気管支炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
耳感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
胃腸炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
中耳炎	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
咽頭炎	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
上気道感染	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
尿路感染	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
ウイルス性上気道感染	4 (44.4)	4 (50.0)	8 (47.1)
因果関係あり	1	0	1
因果関係なし	3	4	7
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	4 (44.4)	6 (75.0)	10 (58.8)
因果関係あり	1	1	2
因果関係なし	3	5	8

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
傷害、中毒および処置合併症			
挫傷	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
顔面骨骨折	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
血中ビリルビン増加	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係あり	0	1	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係あり	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係あり	1	1	2
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
脱水	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
低血糖	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
筋骨格系および結合組織障害			
椎間板突出	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
変形性関節症	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
四肢痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
滑液嚢腫	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	2 (25.0)	3 (17.6)
因果関係なし	1	2	3
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			
胃癌	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
精神障害			
うつ病	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
不眠症	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
腎および尿路障害			
尿路結石	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1

表 2. 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、基本語、及び治験薬との因果関係別（安全性の解析対象集団）（続き）

全体

器官別大分類 MEDDRA 20.0 基本語 因果関係	リサンキズマブ 75 mg 群 (N=9) n (%)	リサンキズマブ 150 mg 群 (N=8) n (%)	合計 (N=17) n (%)
皮膚および皮下組織障害			
ざ瘡	0	2 (25.0)	2 (11.8)
因果関係なし	0	2	2
薬疹	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
紅斑	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
皮下出血	0	1 (12.5)	1 (5.9)
因果関係なし	0	1	1
発疹	1 (11.1)	1 (12.5)	2 (11.8)
因果関係なし	1	1	2
蕁麻疹	1 (11.1)	0	1 (5.9)
因果関係なし	1	0	1
有害事象を 1 件以上発現した被験者数	3 (33.3)	3 (37.5)	6 (35.3)
因果関係なし	3	3	6

注：75 mg 群：リサンキズマブ 75 mg 群に割り付けられた被験者
150 mg 群：リサンキズマブ 150 mg 群に割り付けられた被験者
有害事象とは、リサンキズマブの初回投与後から解析期間中の治験薬の最終投与後 105 日以内に発現したあらゆる事象と定義する。
相互参照：M15-988（1311.39）試験中間（52 週）CSR Table 14.3__1.3

重篤な有害事象の叙述

Subject 1101 (32609)

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
CALCULUS URINARY	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
32609	1101	RISANKIZUMAB 150 MG	3[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
EP DIAGNOSIS	[redacted]20[redacted]
EYE DISEASE/DISORDER: UVEITIS	
HYPERTENSION	[redacted]20[redacted]
NEPHROLITHIASIS	20[redacted]
OBESITY	[redacted]20[redacted]
OSTEOARTHRITIS	[redacted]20[redacted]
OTHER: EJACULATIO DEFICIENS	20[redacted]
OTHER: VERRUCA VULGARIS	
PSORIATIC ARTHRITIS	[redacted]20[redacted]
SKIN SYMPTOMS	[redacted]20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
PRIOR PSORIASIS THERAPY: GRANULOCYTE AND MONOCYTE ABSORBENT APHERESIS (GMA)	[redacted]20[redacted]
PRIOR PSORIASIS THERAPY: GRANULOCYTE AND MONOCYTE ABSORBENT APHERESIS (GMA)	[redacted]20[redacted]
PRIOR PSORIASIS THERAPY: GRANULOCYTE AND MONOCYTE ABSORBENT APHERESIS (GMA)	[redacted]20[redacted]
PRIOR PSORIASIS THERAPY: GRANULOCYTE AND MONOCYTE ABSORBENT APHERESIS (GMA)	[redacted]20[redacted]
PRIOR PSORIASIS THERAPY: GRANULOCYTE AND MONOCYTE ABSORBENT APHERESIS (GMA)	[redacted]20[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: TUL(TRANSURETHRAL URETERAL LITHOTRIPSY)	[redacted]20[redacted]
SURGERY: RETINAL PHOTOCOAGLATION(UVEITIS)	[redacted]20[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)
CIGARETTES (NEVER)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 455	455

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
BCG VACCINE			Y: 19[redacted]	ONGOING
WHITE SOFT PARAFFIN	1 OTHER	BID	Y: 20[redacted]	ONGOING
LOXOPROFEN	60 MG	QD	57	ONGOING
HOCHUEKKITO	2.5 G	TID	166	ONGOING
CANDESAR A	1 OTHER	QD	206	ONGOING
REBAMIPIDE	100 MG	QD	239	ONGOING

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	URINARY CALCULUS
Preferred term	尿路結石
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 384
Age at AE Onset	3[redacted]
AE Stopped Rx Day	433
Duration of AE	50 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	PRE-EXISTING KIDNY CALUCLUS WAS THERE,AND IT BECAME URINARY CALCULUS.
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は重篤な有害事象の尿路結石を発現した。本被験者は，3[redacted]歳（登録時）のアジア人男性であり，risankizumab 150 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴として，乾癬性紅皮症（20[redacted]年より），乾癬性関節炎，ぶどう膜炎，尋常性疣贅，高血圧，変形性関節症，肥満，腎結石症，射精異常があり，現飲酒者（2 杯未満／日未満）であり，インフリキシマブの前治療歴（20[redacted]年から 20[redacted]年まで投与）及びアダリムマブの前治療歴（20[redacted]年より 20[redacted]年まで投与）があった。

Clinical Course of Event 1:

投与 384 日目，被験者に発熱が認められ，治療を要さず回復した。投与 389 日目，被験者に再び発熱が認められ，他院を受診した。両側尿管結石及び両側水腎症が認められた。両側尿管ステント挿入を実施した。投与 405 日目，尿中耐性菌が認められたため，抗生物質が変更された。投与 420 日目，被験者は入院し，発熱と腰部叩打痛が認められた。同日，経尿道的尿管結石砕石術を施行し，結石は破壊された。投与 421 日目，被験者は経過良好となり退院した。投与 433 日目，被験

者は病院を再び訪れ，更なる症状は認められなかった。尿路結石に関連した症状及び徴候は，発熱，腰部叩打痛及び尿路感染症であった。事象発現時に併用していた薬剤は20[redacted]年からの白色ワセリン，20[redacted]年からの補中益気湯，カンデサルタンシレキセチル，ロキソプロフェン及びレバミピドであった。発熱に対し使用された治療薬はアセトアミノフェンであり，尿路感染に対して思料された治療薬はセフカペンピボキシル，レボフロキサシン及びセフトリアキソンナトリウムであった。治験薬の投与は中断されなかった。本事象は投与433日に消失していると判断された。

治験責任医師は，尿路結石を治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は尿路結石を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として腎結石の病歴を挙げた。

Subject 1403 (95434)

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
GASTRIC CANCER	X	X		X	MALIGNANCIES

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
95434	1403	RISANKIZUMAB 150 MG	8	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR DISEASE: STROKE	
CARDIOVASCULAR DISEASE: TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: HYPERTENSION	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
CEREBRAL HEMORRHAGE: THALAMUS HAEMORRHAGE	20
CHOLELITHIASIS	20
GPP DIAGNOSIS	20
HYPERTENSION	20
OBESITY	20
OTHER: ARTHRALGIA	20
OTHER: CYSTIC PANCREATIC MASS	20
OTHER: HEART FAILURES	20
OTHER: HEPATIC CYST	20
OTHER: HEPATIC FUNCTION DISORDER	20
OTHER: HEPATIC STEATOSIS	20
OTHER: HYPOKALEMIA	20
OTHER: LATE EFFECTS OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE	20
OTHER: SABARACHNOID HAEMORRHAGE	19
PSORIATIC ARTHRITIS	
SKIN SYMPTOMS	19
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	20

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
PRIOR PSORIASIS THERAPY: NARROW-BAND UVB	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: BIOPSY	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: GASTRIC ENDSCOPE	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: THORACOABDOMINAL CT	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: WEIGHT	[redacted]
SURGERY: SURGERY FOR SABARACHNOID HAEMORRHAGE	[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)
CIGARETTES (BEFORE)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted] / 1	[redacted] / 113	113

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
AMLODIPINE	5 MG	QD	Y: [redacted]	176
GLYCYRRHIZIC ACID	1 OTHER	TID	Y: [redacted]	178
MOSAPRIDE	5 MG	TID	Y: [redacted]	178
URSODEOXYCHOLIC ACID	100 MG	TID	Y: [redacted]	178
BCG VACCINE				ONGOING

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

Event Description	SCIRRHOUS GASTRIC CANCER
Preferred term	胃癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 113
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	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	SPONTANEOUS
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は投与 113 日目に重篤な有害事象の胃癌を発現した。本被験者は，8[redacted]歳のアジア人男性であり，risankizumab 150 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴は，汎発型膿疱性乾癬（19[redacted]年より），肥満，高血圧，脳内出血（20[redacted]年），一過性脳虚血発作（20[redacted]年），心不全，脂肪肝，肝機能障害，胆石症，肝嚢胞，嚢胞性膵腫瘤及び低カリウム血症があり，前喫煙者（36 年間，2 箱／日，19[redacted]年に中止）であり，シクロスポリン及びヒュミラの前治療歴（20[redacted]年より投与 35 日前まで投与）があり，体重 83.20 kg，当該事象発現前に脱水の有害事象が投与 33 日目に発現，投与 34 日目に回復しており，現飲酒者（2 杯未満／日）であった。

Clinical Course of Event 1:

投与 113 日目に血中ヘモグロビン値が 11.1 g/dL に低下し，体重が 67.80 kg であった。被験者のベースライン時の血中ヘモグロビン値は 13.5 g/dL（基準値：12.5-17.0 g/dL）であった。血圧低下及び意識の低下が認められ，被験者は投与 176 日目に入院した。入院の 2 週間前より被験者には食欲不振が認められていた。投与 176 日目における被験者の体重は 59.20 kg であった。入院後に被験者のバイタル

サインは正常に戻ったが，貧血は悪化が認められた（投与 178 日目の血中ヘモグロビン値：9.3 g/dL）。投与 178 日目に便潜血陽性であった。投与 181 日目に実施された胃内視鏡検査及び胃生検により，びまん浸潤性 4 型腺癌（スキルス胃癌）と診断された。本事象に伴う症状及び徴候は便潜血陽性，貧血，脱水，胃腸出血，嘔吐，食欲不振であった。胃腸出血に対し使用された治療薬はフルカリック，メドレニック，ファモチジンであった。投与 182 日目に被験者は手術の適応とならないため，緩和ケアを目的として他院に転院した。本事象（胃癌）のため，治験薬の投与は中止され，治験薬の最終投与日は投与 113 日目であった。投与 182 日時点で，本事象は継続していると判断された。臨床検査値を下表に示す。

治験責任医師は，胃癌を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として偶発的であることを挙げた。治験依頼者は胃癌を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として時間的に関連性が低いことを挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Red blood cell : 4.0-5.8 x10^6/uL	Hemoglobin: 12.5-17.0 g/dL	Albumin : 3.0-4.6 g/dL	CEA	CA19-9
Day 1	4.2	13.5	3.6	Not reported	Not reported
Day 30	Not reported	Not reported	3.5	Not reported	Not reported
Day 50	4.2	13.1	3.4	Not reported	Not reported
Day 85	Not reported	Not reported	3.4	Not reported	Not reported
Day 113	3.9	11.1	3.3	Not reported	Not reported
Day 148	Not reported	Not reported	3.1	Not reported	Not reported
Day 176	Not reported	11.1 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	2.9 (Reference Range: 3.8 - 5.0 g/dL)	Not reported	Not reported
Day 178	Not reported	9.3 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	2.6 (Reference Range: 3.8 - 5.0 g/dL)	6.8 (Reference Range: 0 - 5 ng/mL)	587.9 (Reference Range: 0 - 37 U/ML)
Day 181	Not reported	8.7 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 183	Not reported	8.1(Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 185	Not reported	9.5 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 188	Not reported	9.2 (Reference Range: 12.9 - 17.2 g/dL)	Not reported	Not reported	Not reported
Day 188	3.5	9.0	2.7	Not reported	Not reported

Subject 1602 (32987)

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
アルコール性肝疾患	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
32987	1602	RISANKIZUMAB 150 MG	5[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
DEPRESSION: DEPRESSION	[redacted]20[redacted]
GPP DIAGNOSIS	[redacted]20
LIVER DISEASE (EXCLUDING HEPATITIS): ALCOHOL LIVER DISEASE	[redacted]20
PSORIATIC ARTHRITIS	[redacted]20
SKIN SYMPTOMS	[redacted]20

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: ABDOMINAL ULTRASONOGRAPHY	[redacted]20[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: COMPUTED TOMOGRAPHY	[redacted]20[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: LOWER ENDOSCOPY	[redacted]20[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (ONGOING)
CIGARETTES (BEFORE)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted] 20[redacted] / 1	[redacted] 20[redacted] / 358	358

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
BCG VACCINE			Y: 19[redacted]	ONGOING
LEVOCETIRIZINE	10 MG	QD	Y: 20[redacted]	ONGOING
MIRTAZAPINE	30 MG	QD	Y: 20[redacted]	ONGOING
FEXOFENADINE	60 MG	BID	Y: 20[redacted]	ONGOING
HEPARINOID	NA OTHER	PRN	-23	ONGOING
HYDROCORTISONE	NA OTHER	PRN	-23	ONGOING
ESZOPICLONE	3 MG	QD	106	203
METOCLOPRAMIDE	5 MG	TID	134	203
VENLAFAXINE	37.5 MG	QD	134	ONGOING
FUROSEMIDE	20 MG	QD	183	197
SPIRONOLACTONE	25 MG	QD	183	197

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*

Event Description	ALCHOLIC LIVER DISORDER
Preferred term	アルコール性肝疾患
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] 20[redacted] / 183
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	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	HEAVY USE OF ALCOHOL
Discontinued Study Drug	NO

Due to the Event
SAE Criteria REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は投与 183 日目に重篤な有害事象のアルコール性肝疾患を発現した。本被験者は，5[redacted]歳のアジア人男性であり，risankizumab 150 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴は，汎発型膿疱性乾癬（20[redacted]年より），うつ病，アルコール性肝疾患があり，体重 54 kg，現飲酒者（2 杯未満／日），当該事象発現前にうつ病の有害事象が投与 64 日目に発現，及び肝機能異常が投与 86 日目に発現していた。

Clinical Course of Event 1:

被験者は投与 169 日目から投与 179 日目までうつ病治療薬の変更に伴うストレスのため，アルコール摂取が増加していた。投与 183 日時点で投与されていたうつ病治療薬はミルタザピン（20[redacted]年より），エスゾピクロン（投与 106 日目より）及びベンラファキシンであった（投与 134 日目より）。被験者は上腹部膨満を訴えた。被験者は投与 183 日目に入院した。本事象に伴う症状及び徴候は腹水，上腹部膨満及び下腿部浮腫であった。コンピュータ断層撮影法（CT）スキャン及び腹部超音波検査により腹水及び皮下浮腫が認められた。投与 183 日目，フロセミドとスピロノラクトンの投与が開始された。入院期間中被験者の体重は 58kg から 54kg まで減少し，腹水の減少及び浮腫の改善が認められた。投与 191 日目，被験者は退院した。腹水に対し使用された治療薬はフロセミドとスピロノラクトンであった。治験薬は本事象のために中断されることはなく，投与 281 日目に予定通り治験薬投与が行われた。カットオフ日直近の観察時点で本事象は継続していると判断された。臨床検査値を下表に示す。

治験責任医師は，アルコール性肝疾患を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として大量のアルコール摂取を挙げた。治験依頼者はアルコール性肝疾患を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因としてアルコール性肝疾患の病歴及びアルコール摂取の増加を挙げた。

Relevant Laboratory Values

Treatment Day	Albumin Reference Range: 3.3 - 4.9 g/dL	ALT Reference Range: 6 – 43 U/L	AST Reference Range: 11 – 36 U/L	Alkaline Phosphatase Reference Range: 35 – 131 U/L	Gamma glutamyl transferase Reference Range: 10 – 61 U/L	Total Bilirubin Reference Range: 0.2 – 1.2 mg/dL	Calcium Reference Range: 8.3 - 10.6 mg/dL
Day 1	4.6	13	22	57	36	0.5	9.7
Day 29	4.6	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 57	4.7	12	30	68	104	0.8	9.0
Day 86	4.7	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 113	3.9	60	176	80	453	1.0	8.2
Day 148	3.3	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported
Day 183	2.8 (Reference Range: 4.1 - 5.3 g/dL)	30 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	84 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	666 (Reference Range: 120 – 340 IU/L)	897 (Reference Range: 8 – 60 IU/L)	2.1 (Reference Range: 0.2 – 1.3 mg/dL)	7.6 (Reference Range: 8.5 – 10.5 mg/dL)
Day 190	2.7 (Reference Range: 4.1 - 5.3 g/dL)	20 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	40 (Reference Range: 10 – 35 IU/L)	465 (Reference Range: 120 – 340 IU/L)	437 (Reference Range: 8 – 60 IU/L)	1.2 (Reference Range: 0.2 – 1.3 mg/dL)	8.7 (Reference Range: 8.5 – 10.5 mg/dL)
Day 197	3.7	20	56	98	257	1.1	8.5
Day 281	4.9	32	145	93	1046	1.3	9.6
Day 358	4.2	31	104	123	671	0.6	8.9

Subject 2001 (33037)

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
URINARY TRACT INFECTION	X				
ADRENAL INSUFFICIENCY	X				

Investigator	Subject	Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
33037	2001	RISANKIZUMAB 75 MG	8[redacted]	MALE	ASIAN

Medical History*	Onset Date
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: DIABETES MELLITUS	
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS: OBESITY	
COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER: DEMENTIA	
COGNITIVE OR PSYCHIATRIC DISORDER: ORGANIC MENTAL DISORDER	[redacted]20[redacted]
DIABETES MELLITUS	
EP DIAGNOSIS	[redacted]20[redacted]
OBESITY	
OTHER: BASAL CELL CARCINOMA	20[redacted]
OTHER: HALLUCINATION AUDITORY	[redacted]20
OTHER: HERPES ZOSTER	[redacted]20
OTHER: ITCHY	20[redacted]
PSORIATIC ARTHRITIS	
SKIN SYMPTOMS	20[redacted]

Other Medical History / Surgery*	Onset Date
PRIOR PSORIASIS THERAPY: NARROW-BAND UVB	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: ABDOMINAL CT(PLAIN CT AND CONTRAST CT)	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: CHEST CT(PLAIN CT AND CONTRAST CT)	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: CHEST X-RAY	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: CHEST X-RAY	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: ELECTROCARDIOGRAM	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: HEAD CT	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: TROPONIN T TEST	[redacted]
SAE SUPPLEMENTAL PROCEDURE: URINARY BACTERIA INSPECTION	[redacted]
SURGERY: BASAL CELL CARCINOMA	[redacted]

Tobacco Use*	Alcohol Use
CHEWING TOBACCO (NEVER)	ALCOHOL (NEVER)
CIGARETTES (BEFORE)	
CIGARS (NEVER)	
E-CIGARETTES (NEVER)	
PIPES (NEVER)	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
RISANKIZUMAB	75 MG			[redacted] / 1	[redacted] / 26	26
RISANKIZUMAB	150 MG			[redacted] / 113	[redacted] / 113	1
RISANKIZUMAB	75 MG			[redacted] / 197	[redacted] / 369	173

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
BCG VACCINE				ONGOING
MINODRONIC ACID	50 MG	OTHER	Y: 20[redacted]	ONGOING
ETRETINATE	25 MG	QD	-107	295
FLAVINE ADENINE DINUCLEOTIDE	10 MG	QD	-107	295
PREDNISOLONE	15 MG	QD	-50	295
WHITE SOFT PARAFFIN	1 OTHER	QD	33	ONGOING
OLOPATADINE	5 MG	BID	57	295
PRANLUKAST	225 MG	BID	57	295
BACTRIM	0.5 G	QD	58	295
GALANTAMINE	8 MG	BID	77	295
METFORMIN	500 MG	BID	85	295
DULAGLUTIDE	0.75 MG	OTHER	85	ONGOING
RISPERIDONE	0-0.5 MG	QD	107	295
INSULIN ASPART W/INSULIN DEGLUDEC	12 OTHER	QD	211	295
MIGLITOL	50 MG	BID	211	295
REPAGLINIDE	0.5 MG	BID	211	295
CARBOHYDRATES NOS W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIUM	500 ML	QD	296	296
IOPAMIDOL	100 ML	OTHER	296	296
METOCLOPRAMIDE	1 OTHER	QD	296	296
MIDAZOLAM	0.8 ML	QD	296	296
PERAMIVIR	60 ML	QD	296	296
RINGER-LACTATE	500 ML	BID	296	297
CEFTRIAXONE	2 G	QD	296	300
HYDROCORTISONE	50 MG	TID	296	300
RINGER-LACTATE	500 ML	TID	297	298
BACTRIM	0.5 G	QD	298	ONGOING
ETRETINATE	25 MG	QD	298	ONGOING
FLAVINE ADENINE DINUCLEOTIDE	10 MG	QD	298	ONGOING
GALANTAMINE	8 MG	BID	298	ONGOING
PRANLUKAST	225 MG	BID	298	ONGOING
ALOSENN	0.5 G	PRN	299	299

RINGER-LACTATE	500 ML	BID	299	299
SUVOREXANT	15 MG	PRN	299	299
CARBOHYDRATES NOS W/POTASSIUM CHLORIDE/SODIUM	500 ML	QD	299	300
INSULIN HUMAN	7 OTHER	BID	299	300
NEW LECICARBON	2.6 G	PRN	300	300
PREDNISOLONE	15 MG	QD	301	304
INSULIN HUMAN	0-8 OTHER	QID	301	310
RINGER-LACTATE	500 ML	BID	307	308

EVENT #1: SERIOUS ADVERSE EVENT*	
Event Description	URINARY TRACT INFECTION
Preferred term	尿路感染
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 296
Age at AE Onset	8[redacted]
AE Stopped Rx Day	306
Duration of AE	11 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	INFECTION OF PROTEUS MIRABILIS WAS A COMMON ACCIDENTAL INFECTION, WHICH ANYONE HAPPEN TO BE INFECTED BY CHANCE.
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

EVENT #2: SERIOUS ADVERSE EVENT*	
Event Description	HYPOADRENALISM
Preferred term	副腎機能不全
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 307
Age at AE Onset	8[redacted]
AE Stopped Rx Day	311
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Relation to Study Drug by Sponsor	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	STEROID REBOUND BECAUSE THE PATIENT DID NOT TAKEN STEROID FROM 28/JAN/2018 TO 30/JAN/2018.
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

* INFORMATION PRESENTED VERBATIM AS PROVIDED BY THE INVESTIGATOR.

本被験者は尿路感染と副腎機能不全を発現した。本被験者は，8[redacted]歳（登録時）のアジア人男性であり，risankizumab 75 mg 群に無作為に割り付けられ，関連する病歴は，前喫煙者（50 年間，2 箱／日，20[redacted]年に中止），20[redacted]年より乾癬性紅

皮症（20[redacted]年に診断），20[redacted]年に基底細胞癌，20[redacted]年に帯状疱疹（スクリーニング時より），糖尿病，肥満，器質性精神障害，認知症，幻聴であり，20[redacted]年より副腎皮質ホルモン 1 日 1 回 15mg を併用投与，当該事象発現前にウイルス性上気道感染を投与 228 日目から 237 日目に発現，並びに左眼窩骨折を 261 日目に発現していた。

Clinical Course of Event 1:

投与 296 日目（risankizumab 投与 10 日後），被験者は髄膜炎疑いのため入院した。高熱，クレアチニンキナーゼ増加，C-反応性蛋白増加が認められた。インフルエンザテスト，静脈血および動脈血培養，腰椎穿刺，胸部 X 線，トロポニン T テスト，心電図，頭部，胸部および腹部 CT などの検査の結果，髄膜炎及びインフルエンザは除外された。投与 297 日目の尿潜血の結果（3+）及び尿培養でプロテウス・ミラビリス検査陽性であったことより，投与 299 日目，重症度が高度の尿路感染と診断された。本事象に伴う症状及び徴候は発熱，C-反応性蛋白増加，クレアチニンキナーゼ増加及び嘔吐であった。尿路感染に対し使用された治療薬はセフトリアキソン，乳酸リンゲル液及び塩化カリウム/ナトリウムを含む炭水化物であった。メトクロプラミドメトクロプラミドは尿路感染による嘔吐のために使用された。被験者の体温は投与 296 日目に 38.0° C，投与 297 日目に 36.6° C，投与 298 日目に 36.6° C であった。事象発現時に併用していた薬剤は 20[redacted]年よりプレドニゾロン，20[redacted]年よりフラビタン及びチガソン，20[redacted]年よりプランルカスト，オロパタジン，メトホルミン，ガランタミン，ミグリトール，リスペリドン及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム，20[redacted]年よりミノドロン酸であった。本事象（尿路感染）のため，治験薬の投与は中止されず，治験薬は予定通り投与 369 日に投与された。本事象は投与 306 日に消失していると判断された。

治験責任医師は，尿路感染を治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は尿路感染を治験薬との因果関係「関連あり」と判断した。

Relevant Laboratory Values

Treatment	Creatine Kinase:	C Reactive Protein:	Occult blood:

Day	Reference Range: 39-308 U/L	Reference Range: <1.000 mg/dL	Reference Range: Not Reported
Day -42 (Screening)	42	0.027	Not reported
Day 1	111	1.14	Not reported
Day 286	27	0.036	Not reported
Day 296	34 (reference range: 60-287 IU/L)	1.0 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported
Day 297	1659 (reference range: 60-287 IU/L)	25.0 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	3+
Day 298	744 (reference range: 60-287 IU/L)	20.5 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported
Day 299	502 (reference range: 60-287 IU/L)	10.3 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported
Day 301	244 (reference range: 60-287 IU/L)	2.4 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported
Day 303	Not reported	1.0 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported
Day 306	Not reported	0.3 (Reference Range: 0-0.3 mg/dL)	Not reported

Clinical Course of Event 2:

投与 307 日目（直近の risankizumab 投与から 21 日後），被験者は重症度が中等度の副腎機能不全を発症し，入院の延長となった。被験者の血圧は朝 74/39 mmHg で，午後に 104/62 mmHg まで回復した。プレドニゾロンが投与 305 日から 307 日まで中断された。プレドニゾロンは投与 308 日に再開された。症状及び徴候は嘔吐及び血圧低値であった。副腎機能不全に対し使用された治療薬は乳酸リンゲル液であった。本事象（副腎機能不全）のため，治験薬の投与は中止されず，治験薬は予定通り投与 369 日に投与された。本事象は投与 311 日に消失していると判断された。

治験責任医師は，副腎機能不全を治験薬との因果関係「関連なし」と判断した。治験依頼者は副腎機能不全を治験薬との因果関係「関連なし」と判断し，他の原因として副腎皮質ステロイドの長期投与と事象発現前のステロイド中断を挙げた。

M15-997（1311.31）試験

治験の標題：A Multicenter, Open Label Study to Assess the Safety and Efficacy of Risankizumab for Maintenance in Moderate to Severe Plaque Type Psoriasis	
施設数 / 実施国名：177 施設（オーストラリア，オーストリア，ベルギー，カナダ，チェコ共和国，フィンランド，ドイツ，日本，メキシコ，ポーランド，ポルトガル，韓国，スペイン，スウェーデン，台湾及び米国の 16 ヵ国）で，M15-997（1311.31）試験に被験者を組み入れた。	
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：2017 年 2 月 27 日 データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	開発のフェーズ：III
目的： M15-997（1311.31）試験の主要目的は，先行する第 II/III 相試験のいずれか 1 試験を完了した乾癬患者を対象としてリサンキズマブの長期安全性及び忍容性を評価することである。 M15-997（1311.31）試験の副次目的は，乾癬治療におけるリサンキズマブの長期有効性を評価することである。	
被験者数 (計画時と解析時) ： 計画時：約 2000 名 中間データカットオフ時：1392 名を非盲検継続投与試験に移行させた。	
診断と主要な組入れ基準： 本試験の組入れ基準は，中等症から重症の尋常性乾癬の既往を有し，先行する第 II/III 相試験を完了し，リサンキズマブによる治療延長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，先行試験中に滴状乾癬，乾癬性紅皮症，膿胞性乾癬又は薬剤性乾癬を発現した被験者，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），先行試験中に活動性の悪性腫瘍を発現したか悪性腫瘍が疑われた者のいずれか 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，単群，多施設共同，非盲検継続投与試験であり，中等症から重症の尋常性乾癬の治療薬としてリサンキズマブ 150 mg を 12 週ごとに投与したときの長期安全性及び有効性を評価することを目的とする。本試験には，先行する M16-008（1311.3）試験，M15-992（1311.4）試験，M15-995（1311.28）試験，M16-010（1311.30）試験，M16-004（1311.38）試験及び M16-178 試験（米国アッヴィ社又は[redacted]社が，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として実施した第 II/III 相無作為化臨床試験）から，選択基準を満たす約 2000 名を移行させ，組み入れる計画である。 乾癬患者を対象とする先行試験（第 II/III 相試験）のいずれか 1 試験を完了していることを，M15-997（1311.31）試験への組入れの条件とする。M15-997（1311.31）試験のベースライン来院と先行試験の試験完了来院は同じ日に実施するのが望ましいが，ベースライン来院は必要に応じて最長 8 週間延期可能とした。治験薬投与，有効性評価及び安全性評価のための治験来院は，ベースライン来院から投与終了来院（投与 156 週時）まで 12 週ごとに実施する。全被験者（治験薬投与を早期に中止した被験者を含む）とも，リサンキズマブ最終投与の 16 週間後に観察終了来院を行う。試験完了とは，当該被験者が観察終了来院を完了することと定義する。	

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	[redacted] [redacted]ファー	[redacted] [redacted]

	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（PFS）（表示量 0.83 mL）	マ社	[redacted]

治療期間：
計画時：最長 156 週間

対照薬，用量，投与方法及びバッチ番号：該当せず

評価基準：
有効性：
主な有効性評価項目は以下のものとし，すべての来院時に要約することとした。

- 乾癬面積重症度指数（PASI）スコアが 90%以上の減少（PASI 90）を達成した被験者の割合
- 医師による皮膚病変の静的総合評価指標（sPGA）スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合
- PASI スコアが 75%以上の減少（PASI 75）を達成した被験者の割合
- PASI スコアが 100%の減少（PASI 100）を達成した被験者の割合
- sPGA スコアで「消失」を達成した被験者の割合

その他の評価項目として，PASI スコアが 50%以上の減少を達成した被験者の割合，PASI スコアの絶対値が 3 点未満を達成した被験者の割合，皮膚科関連 QOL 評価指標（DLQI）スコアが 0 点を達成した被験者の割合，DLQI スコアが 0 又は 1 点を達成した被験者の割合，DLQI スコアが 5 点以上低下した被験者の割合，並びに PASI，DLQI，爪乾癬重症度指標，掌蹠乾癬面積重症度指数（PPASI）及び頭皮乾癬重症度指標（PSSI）スコアのベースライン時からの変化量及び変化率を設定した。各評価項目のすべての評価来院時に要約を示した。

薬物動態：
計画した薬物動態解析は，本試験終了時に実施予定である。

安全性：
安全性の評価項目は，有害事象報告，臨床検査データ，身体診察所見（バイタルサインを含む）及び局所刺激性とした。

統計手法：
M15-997（1311.31）試験は非盲検継続投与試験であるため，統計的検定は計画していない。要約では，先行試験のデータを本試験のデータと統合した。
本報告書に示す解析は，3 つの集団，すなわちウステキヌマブ-リサンキズマブ（UST_RZB）集団，アダリムマブ-リサンキズマブ（ADA_RZB）集団及び全リサンキズマブ投与（ALL_RZB）集団を解析対象とした。
UST_RZB 集団は，M16-008（1311.3）試験及び M15-995（1311.28）試験でウステキヌマブ群に無作為に割り付けられた被験者，ADA_RZB 集団は，M16-010（1311.30）試験でアダリムマブ群に無作為に割り付けられた被験者，ALL_RZB 集団は，M15-997（1311.31）試験でリサンキズマブを 1 回以上投与された被験者とした。いずれの集団についても，M15-997（1311.31）試験で治験薬を 1 回以上投与された被験者を有効性又は安全性解析の対象とした。
いずれの集団の安全性及び有効性データも，中間データカットオフ日を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日として要約した。先行試験中のリサンキズマブ投与による有効性及び安全性データを，M15-997（1311.31）試験のデータと集団別に統合したこと，また，M15-997（1311.31）試験での中間データカットオフ日までの新たなリサンキズマブ投与期間は，先行試験での投与期間と比較して短かったことから，ALL_RZB 集団の結果は先行試験で既に報告されてい

る結果を反映するものである。したがって，この中間報告には主として，M15-997（1311.31）試験への移行時にウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブに切り替えたUST_RZB集団及びADA_RZB集団の結果を示す。

有効性：
有効性解析では，UST_RZB集団及びADA_RZB集団のデータを要約した。この中間報告には，M15-997（1311.31）試験への移行時にウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブに切り替えた被験者（それぞれUST_RZB集団及びADA_RZB集団）の結果を中心に示す。各評価項目のすべての評価来院時に要約統計量を提示する。有効性評価項目に認められた反応及び変化量の算出には，ベースライン値（先行試験のベースライン値）を用いた。

薬物動態：
計画した薬物動態解析の結果は，本試験終了時に報告予定である。

安全性：
安全性解析では，UST_RZB集団，ADA_RZB集団及びALL_RZB集団のデータを要約した。この中間報告には，M15-997（1311.31）試験への移行時にウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブに切り替えた被験者（それぞれUST_RZB集団及びADA_RZB集団）のデータを中心に示す。安全性解析では，先行試験のリサンキズマブ投与期間中に発現した有害事象も，M15-997（1311.31）試験中に発現した有害事象とともに示す。
ベースライン値とは，先行試験又はM15-997（1311.31）試験のリサンキズマブ初回投与日以前の最後の非欠測値のうち，より早い時点で得られた値と定義した。

要約 / 結論：
有効性：
M15-997（1311.31）試験への移行時にリサンキズマブに切り替えた被験者では，中間データカットオフ時点でのリサンキズマブ投与期間が短く，大半の被験者は本試験でのリサンキズマブ投与回数が中間データカットオフ時点で1回にすぎなかった。しかし，M15-997（1311.31）試験への移行時にウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブへと切り替えた中等症から重症の尋常性乾癬患者では，リサンキズマブは，ウステキヌマブ及びアダリムマブによる乾癬治療成績の改善又は維持に有効であった。ウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブへの切り替え後，PASI 90，PASI 100，PASI 75，sPGAスコアで「消失」又は「ほぼ消失」，及びsPGAスコアで「消失」を達成した被験者の割合が上昇した。

薬物動態：
薬物動態解析は，本試験終了時に実施予定である。

安全性：
M15-997（1311.31）試験への移行時にウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブへと切り替えた被験者では，本試験での有害事象，重度の有害事象，及び治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象の発現率は低かった。同様に，重篤な有害事象，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もおおむね低かった。ウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブへと切り替えた被験者のうち，3名が有害事象のため治験薬の投与中止に至った。このうち，治験薬との因果関係「関連あり」の有害事象（ALT増加及びAST増加）のため治験薬の投与中止に至ったのは1名のみであった。肝機能検査値がベースライン時に高値であったかM15-997（1311.31）試験のリサンキズマブ初回投与前に上昇し始めた被験者で，わずかな発現件数の肝機能検査値上昇が認められたが，これらの変化以外に，本試験中の臨床検査，バイタルサイン及び局所刺激性の評価で注目すべき変化は認められなかった。

結論：
非盲検試験であるM15-997（1311.31）試験のこの中間解析では十分なデータが得られていないが，これまでに

得られているデータに基づくと，ウステキヌマブ又はアダリムマブからリサンキズマブへの切り替えによって有効性は維持又は改善され，リスクプロファイルは，先行試験でみられたプロファイルと一致すると判断された。全体として，リサンキズマブは好ましいベネフィット・リスクプロファイルを示した。

M15-995（1311.28）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-2	
施設数 / 実施国名：64 施設（オーストリア，ベルギー，カナダ，フランス，ドイツ，メキシコ，ポーランド，ポルトガル，スペイン及び米国の 10 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 3 月 1 日 治験終了日：2017 年 9 月 4 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：約 500 名

解析時：491 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 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%以上の減少（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（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，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（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 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（実際に施行された治療に基づいた［as-treated］解析）。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（q12w）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，リサンキズマブが全試験期間（52 週間）にわたりウステキヌマブに優越したことが確認された。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，疾患の重症度が大幅に改善した。

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も，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 q12w 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 5.57 μg/mL 及び 1.72 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，1.48 μg/mL から 1.54 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%（386 名中 17 名）であった。リサンキズマブ投与開始後の ADA（治療中に発現した ADA）の発現率は約 19%（395 名中 75 名）であり，これらの被験者の約半数が NAb 陽性であった。ADA 陽性であった被験者の大半では抗体価が比較的低く，抗体価が 100 を上回った被験者は 7 名であった。リサンキズマブの定常状態における血漿中濃度のトラフ値の幾何平均値は，ADA 陽性群で約 0.9～1.3 μg/mL，ADA 陰性群で約 1.6～1.8 μg/mL であった。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した。

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，臨床的に意味のある差はみられなかった。また，投与 52 週時までの有害事象の発現率は，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。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。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 2 名が死亡した。このうち 1 名は治療中とみなされない期間に死亡し，死因は不明であった。もう 1 名は心血管事象による死亡と判定された。リサンキズマブ群で，主要心血管事象 2 件及び入院を必要とする不安定狭心症 1 件が報告された。本試験のいずれのパートでも，有害事象の発現率は数値上，リサンキズマブ群でウステキヌマブ群と比較していくぶん低かったが，無作為化割付け比はリサンキズマブ群で大きく，結論を得

るには有害事象の発現件数が少なすぎた。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。

M16-010（1311.30）試験

治験の標題： [redacted]/ABBV-066 (risankizumab) Versus Adalimumab in a Randomized, Double Blind, Parallel Group Trial in Moderate to Severe Plaque Psoriasis to Assess Safety and Efficacy After 16 Weeks of Treatment and After Incomplete Adalimumab Treatment Response (IMMvent)	
施設数 / 実施国名：66 施設（カナダ，チェコ共和国，フィンランド，フランス，ドイツ，メキシコ，ポーランド，ポルトガル，スウェーデン，台湾及び米国の 11 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 3 月 31 日 治験終了日：2017 年 8 月 24 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アダリムマブと比較することと，投与 16 週時にアダリムマブに対する反応が不十分であった患者を対象として，リサンキズマブへの切り替えの有効性及び安全性をアダリムマブ継続投与と比較することであった。

また，本試験は，リサンキズマブの薬物動態，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：600 名

解析時：605 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，なおかつアダリムマブによる治療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），アダリムマブ又はリサンキズマブ投与歴のある者，妊娠中，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，国際共同，多施設共同，無作為化，二重盲検，ダブルダミー，実薬対照，並行群間試験であり，リサンキズマブをアダリムマブと比較した。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，投与 16 週時にアダリムマブに対する反応が不十分であった被験者を対象として，リサンキズマブへの切り替えの有効性を，投与 44 週時にアダリムマブ継続投与と比較した。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被験者は，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，治験薬最終投与の 16 週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	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	[redacted]ファー	[redacted]

ブ		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（PFS）（表示量 0.83 mL）	マ社	[redacted]
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が充填された 1 mL PFS	[redacted]ファーマ社	[redacted]

治療期間：最長 44 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
アダリムマブ	皮下注射用溶液	アダリムマブ 40 mg 注射用溶液（ヒト腫瘍壊死因子特異的な組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体）が充填された PFS	米国アッヴィ社	[redacted]
アダリムマブのプラセボ	皮下注射用溶液	0.9%塩化ナトリウム溶液が充填された PFS	[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 週時における PASI スコアのベースライン時と比較して 90%以上の減少（PASI 90）の達成，及び sPGA スコアでの「消失」又は「ほぼ消失」（0 又は 1 点）の達成とした。

パート B の主要評価項目は，再度無作為に割り付けられたすべての被験者での投与 44 週時における PASI 90 達成とした。

パート A の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 週時における PASI スコアのベースライン時と比較して 75%以上の減少（PASI 75）の達成
2. 投与 16 週時における PASI スコアのベースライン時からの 100%減少（PASI 100）の達成

パート B の順序付けされた副次評価項目を以下のように設定した。

- パート B で再度無作為に割り付けられた被験者での投与 44 週時における PASI スコアのベースライン時からの 100%減少（PASI 100）の達成

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（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，無作為化割付けされた全被験者を解析対象とした。パートAにおける複合主要評価項目及び順序付けされた副次評価項目，並びにパートBにおける主要評価項目及び順序付けされた副次評価項目は，試験パートごとに，階層的順序に従って第1種の過誤を0.05に設定した両側検定にて検定した。

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44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，抗薬物抗体及びNAbの状況別（陽性又は陰性）に比較した。

安全性：

治験薬を投与されたすべての被験者を安全性解析の対象とした。有害事象はICH国際医薬用語集バージョン20.0を用いて読み替えた。有害事象の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，ベースライン時からの変化量を指標として評価した。

要約 / 結論：

有効性：

パートAでは，複合主要評価項目（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）が達成され，各評価項目について，リサンキズマブ群でアダリムマブ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（投与16週時にPASI 75を達成した被験者の割合及びPASI 100を達成した被験者の割合）についても，統計学的な有意差が認められた。

パートBでも主要評価項目が達成された。パートBでは，投与16週時にアダリムマブに対する反応不十分であった被験者（PASI 50からPASI 90未満までの被験者）をアダリムマブ継続投与群又はリサンキズマブへの切り替え群に再度無作為に割り付けた。投与44週時にPASI 90を達成した被験者の割合は，リサンキズマブへの切り替え群でアダリムマブ継続投与群と比較して統計学的に有意に高かった。さらに，パートBの順序付けされた副次評価項目も達成され，投与44週時にPASI 100を達成した被験者の割合は，リサンキズマブへの切り替え群でアダリムマブ継続投与群と比較して統計学的に有意に高かった。他の反応レベルの評価項目でも同様の結果が得られ，アダリムマブに対する反応不十分で再度無作為に割り付けられた被験者では，投与44週時にsPGAスコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した被験者の割合及び「消失」を達成した被験者の割合が，リサンキズマブへの切り替え群でアダリムマブ継続投与群と比較して高かった。

リサンキズマブへの切り替え群のうち，アダリムマブに無反応であった被験者（PASI 50未満の被験者）とアダリムマブに対する反応不十分であった被験者での改善の大きさは同程度であることが示された。

リサンキズマブ継続投与群では，投与16週時に得られたPASI 90及びsPGAスコアの「消失」又は「ほぼ消失」が，その後もおおむね維持された一方，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週時より後も改善し続けた。

投与16週時における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アダリムマブ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4，16及び28週時における血漿中濃度のトラフ値の幾何平均値は，それぞれ約5.4 µg/mL，2.1 µg/mL及び1.8 µg/mLであった。

本試験でリサンキズマブを1回以上投与された被験者のうち，リサンキズマブ投与開始前に抗薬物抗体が検出さ

れた被験者の割合は8%（390名中30名）であった。リサンキズマブ投与開始後の抗薬物抗体（治療中に発現した抗薬物抗体）の発現率は約25%（389名中99名）であり，これらの被験者の約半数が中和抗体陽性であった。抗薬物抗体陽性であった被験者の大半では抗体価が比較的低く，抗体価が100を上回った被験者は9名のみであった。アダリムマブからリサンキズマブへの投与切り替えが，リサンキズマブに対する抗薬物抗体及び中和抗体の発現率に影響を及ぼすというエビデンスは得られなかった。抗薬物抗体の発現は，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抗薬物抗体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：

有害事象プロファイルは，パートAでは2つの治療群間でおおむね同様であり，パートBではリサンキズマブに再度無作為に割り付けられた被験者群とアダリムマブ継続投与群の間でおおむね同様であった。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。また，有害事象の発現率は経時的に上昇しなかった。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，パートAでの発現率と同程度であり，リサンキズマブの短期投与と長期投与の両方で安全性プロファイルは同様であることが示された。本試験では，臨床検査値の注目すべき変化はみられず，肝障害を示唆する結果は概して認められなかった。

結論：

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とするこの第III相試験では，アダリム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。本試験でのリサンキズマブの忍容性は良好であり，安全性プロファイルがアダリム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。