目次

臨床試験一覧表（表 1） 7

1. 申請する適応症に関する比較対照試験報告書 10

1.1 PS0017 試験［乾癬患者を対象とした国内第 II/III 相試験］
（5.3.5.1.1：評価資料） 10

1.2 PS0005 試験［CIMPASI-1：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］
（5.3.5.1.2：参考資料） 217

1.3 PS0002 試験［CIMPASI-2：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］
（5.3.5.1.3：参考資料） 321

1.4 PS0003 試験［CIMPACT：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］
（5.3.5.1.4：評価資料） 435

1.5 C87040 試験［尋常性乾癬患者を対象とした海外第 IIb 相試験］
（5.3.5.1.5：参考資料） 615

1.6 C87044 試験［C87040 試験の被験者を対象とした再投与試験：海外第 II 相試験］
（5.3.5.1.6：参考資料） 663

1.7 PsA001 試験［関節症性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］
（5.3.5.1.7：評価資料） 702

略語及び名称一覧表

略語（略称）	内容	
ACR	American College of Rheumatology	米国リウマチ学会
ADA	anti-drug (certolizumab pegol) antibody	抗薬物（セルトリズマブ ペゴル）抗体
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ANCOVA	analysis of covariance	共分散分析
ANOVA	analysis of variance	分散分析
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	Bath 強直性脊椎炎疾患活動性指標
BiW	bi-weekly	週 2 回
BL	baseline	ベースライン
BM	Blinded Maintenance	盲検下維持期間
BMI	body mass index	体格指数
BM Set	Blinded Maintenance Set	盲検下維持期間解析対象集団
BM Set IA	Blinded Maintenance Set for the interim analysis	中間解析用盲検下維持期間解析対象集団
BSA	body surface area	体表面積
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis	関節症性乾癬の分類基準
CDP870	certolizumab pegol	セルトリズマブ ペゴル
CES	Cohort Enrolled Set	非盲検コホート登録解析対象集団
CFAS	Cohort Full Analysis Set	非盲検コホート最大解析対象集団
CGI-I	Clinical Global Impression - Improvement	臨床全般印象改善度
CPKS	Cohort Pharmacokinetic Set	非盲検コホート薬物動態解析対象集団
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白
CRS	Cohort Randomized Set	非盲検コホート無作為化解析対象集団
CS	Completer Set	完了解析対象集団
CS1	first Completer Set	完了解析対象集団 1
CS2	second Completer Set	完了解析対象集団 2
CSS	Cohort Safety Set	非盲検コホート安全性解析対象集団
CZP	certolizumab pegol	セルトリズマブ ペゴル
DAS28	Disease Activity Score-28 joint count	28 関節疾患活動性スコア
DB1	Double-Blind Treatment Period	二重盲検期間
DB2	Dose-Blind Treatment Period	用量盲検期間
DB3	Open-Label Treatment Period	非盲検期間
DBS	Dose-Blind Set	用量盲検期間解析対象集団

略語（略称）	内容	
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚疾患の QOL 評価指標
DMARD	disease-modifying antirheumatic drug	疾患修飾性抗リウマチ薬
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
dsDNA	double-stranded deoxyribonucleic acid	二重鎖 DNA
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay	酵素免疫吸着測定法
EM	escape maintenance	escape 維持期間
EP	erythrodermic psoriasis	乾癬性紅皮症
EPS	Erythrodermic Psoriasis Set	乾癬性紅皮症解析対象集団
EQ-5D-3L	European Quality of Life 5 dimensions, 3 levels	EuroQol Group が開発した QOL を評価するための質問票
ES	Enrolled Set	登録解析対象集団
Esc	escape	―
ETN	etanercept	エタネルセプト
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
FAS2	second Full Analysis Set	最大の解析対象集団 2
FAS3	third Full Analysis Set	最大の解析対象集団 3
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
FU	Follow-up Period	追跡調査期間
FU	Follow-up	追跡調査
GES	global evaluation scale	全般的評価スケール
GPP	generalized pustular psoriasis	膿疱性乾癬
GPPS	Generalized Pustular Psoriasis Set	膿疱性乾癬解析対象集団
HADS-A	Hospital Anxiety and Depression Scale for anxiety	不安のスクリーニング尺度
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale for depression	うつのスクリーニング尺度
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire-Disability Index	健康評価質問票を用いた機能障害指数
HBc	hepatitis B core	B 型肝炎コア
HBs	hepatitis B surface	B 型肝炎表面
HBV	hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HLA	human leukocyte antigen	ヒト白血球抗原
HLT	high level term	高位語
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IgM	immunoglobulin M	免疫グロブリン M
IGRA	interferon-gamma release assay	インターフェロン-γ 遊離検査
INRS	Itch Numeric Rating Scale	—
IR	incidence rate	100 患者・年あたりの有害事象発現率
IRT	interactive response technology	自動応答技術

略語（略称）	内容	
ITT	Intention-to-treat	—
IVRS	Interactive Voice Response System	自動音声応答システム
IWRS	Interactive Web Response System	自動ウェブ応答システム
JDA	Japanese Dermatological Association	日本皮膚科学会
LD	loading dose	開始用量
LDI	Leeds Dactylitis Index	—
LEI	Leeds Enthesitis Index	—
LLOQ	lower limit of quantification	定量下限値
LOCF	last observation carried forward	—
MCID	minimal clinically important difference	臨床的に意味のある最小の差
MCMC	Markov Chain Monte Carlo	マルコフ連鎖モンテカルロ
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
mNAPSI	modified Nail Psoriasis Severity Index	修正爪乾癬重症度指数
MS	Maintenance Set	維持期間解析対象集団
MSS	Maintenance Safety Set	維持期間安全性解析対象集団
mTSS	modified total Sharp Score	修正総シャープスコア
MTX	methotrexate	メトトレキサート
n	—	例数
NA	not applicable	該当せず
NAPSIS	Nail Psoriasis Severity Index Set	爪乾癬重症度指数解析対象集団
NC	not calculable	算出不能
NRI	non-responder imputation	—
NSAID	nonsteroidal anti-inflammatory drug	非ステロイド性抗炎症薬
OC	observed case	欠測値の補完を行わないデータ
OJS3+	only joint symptoms including 3 or more tender joints and 3 or more swollen joints at Baseline	ベースライン時の圧痛関節数及び腫脹関節数がいずれも 3 以上の被験者
OLE	Open-label Treatment Period	非盲検期間
OLS	Open-Label Set	非盲検期間解析対象集団
OLSS	Open-Label Safety Set	非盲検期間安全性解析対象集団
PASI	Psoriasis Area and Severity Index	乾癬面積・重症度指標
PBO	placebo	プラセボ
PGA	Physician's Global Assessment／ Psoriasis Global Assessment	乾癬に対する医師の包括的評価
PhGADA	Physician’s Global Assessment of Disease Activity	医師による疾患活動性の全般的評価
PhGAP	Physician’s Global Assessment of Psoriasis	乾癬に対する医師の包括的評価
PK-PPS	Pharmacokinetic Per-Protocol Set	治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団

略語（略称）	内容	
PP	Per Protocol	治験実施計画書に適合した
PPS	Per Protocol Set	治験実施計画書に適合した解析対象集団
PsAS	Psoriatic Arthritis Set	関節症性乾癬解析対象集団
PT	preferred term	基本語
PtAAP	Patient's Assessment of Arthritis Pain	患者による関節炎の疼痛評価
PtGADA	Patient's Global Assessment of Disease Activity	患者による疾患活動性の全般的評価
Q1	first quartile	第 1 四分位点
Q2W	every 2 weeks	2 週間隔
Q3	third quartile	第 3 四分位点
Q4W	every 4 weeks	4 週間隔
QOL	quality of life	生活の質
RS	Randomized Set	無作為化解析対象集団
sc	subcutaneous(ly)	皮下投与
SCR	Screening Period	スクリーニング期間
SD	standard deviation	標準偏差
sDMARD	synthetic disease-modifying antirheumatic drug	合成疾患修飾性抗リウマチ薬
SE	standard error	標準誤差
SF-36	Short Form 36-Item Health Survey	簡易型 36 項目健康調査票
SFU	Safety Follow-up Period	安全性追跡調査期間
SOC	system organ class	器官別大分類
SS	Safety Set	安全性解析対象集団
TBCS	Treated with Blinded CZP Set	盲検下 CZP 投与解析対象集団
TCS	Treated with CZP Set	CZP 投与解析対象集団
TE-ADA	treatment-emergent anti-drug (certolizumab pegol) antibody	治験薬投与開始後に発現した抗薬物（セルトリズマブ ペゴル）抗体
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
VAS	visual analog scale	視覚的アナログ尺度
Wk	Week	―
WK16RS	Week 16 Randomized Set	Week 16 での無作為化解析対象集団
WPAI-SHP	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire – Specific Health Problem	仕事の生産性及び活動障害に関する質問票（特定の健康問題）

用語の定義一覧表

用語	定義
病変 BSA	体表面積に対する乾癬の病変面積の割合
再燃	PS0003 試験 PASI75 を達成したが、その後 PASI50 未達成となった場合 C87040 試験、C87044 試験 PASI スコアがベースラインからの最大改善幅の 50%超失われた場合
リバウンド	PS0003 試験 CZP の投与終了後 14 週以内に PASI スコアのベースラインから 125%を超える増加（悪化）を認めた場合 C87040 試験 治験薬の投与終了後 2 ヵ月以内に PASI スコアのベースラインから 125%を超える増加（悪化）、新たな膿疱性乾癬の発症、新たな乾癬性紅皮症の発症又はより炎症の強い乾癬の発症を認めた場合
ACR20/50/70	ACR20、ACR50 及び ACR70 は、ベースラインと比較して、腫脹関節数及び圧痛関節数にそれぞれ 20%以上、50%以上及び 70%以上の改善を認め、残る ACR コアセット 5 項目（患者による関節炎の疼痛評価、患者による疾患活動性の全般的評価、医師による疾患活動性の全般的評価、HAQ-DI スコア、CRP）のうち 3 項目以上にそれぞれ 20%以上、50%以上及び 70%以上の改善を認めた場合と定義した
ACR20/50/70 改善率	ACR20、ACR50 又は ACR70 を達成した被験者の割合
DLQI MCID 達成率	DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した被験者の割合
DLQI 寛解率	DLQI スコアが 1 以下となった被験者の割合
HAQ-DI 改善率	HAQ-DI スコアがベースラインから 0.3 以上減少（改善）した被験者の割合
INRS MCID 達成率	INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した被験者の割合
INRS スコアゼロ達成率	INRS スコアが 0 となった被験者の割合
PASI50/75/90/100	PASI スコアのベースラインから 50%以上、75%以上、90%以上又は 100%の減少（改善）
PASI50/75/90/100 改善率	PASI50、PASI75、PASI90 又は PASI100 を達成した被験者の割合
PGA 改善率	PS0017 試験、PS0005 試験、PS0002 試験、PS0003 試験 乾癬に対する医師の包括的評価が「消失」又は「ほぼ消失」（2 カテゴリー以上の改善）の被験者の割合 C87040 試験、C87044 試験 乾癬に対する医師の包括的評価が「消失」又は「ほぼ消失」の被験者の割合
PhGAP 改善率	乾癬に対する医師の包括的評価が「消失」又は「ほぼ消失」の被験者の割合

表 1　全臨床試験一覧表

試験の種類 実施国	試験番号	CTD No.	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	治験薬：投与方法・投与経路	被験者数	被験者の種類	投与期間	試験の進行状況 添付資料
申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
第 II/III 相試験 日本	PS0017 (評価資料)	5.3.5.1.1	有効性及び安全性の評価	二重盲検パート 多施設共同、二重盲検、無作為化、PBO 対照、並行群間比較 非盲検コホート 多施設共同、非盲検	CZP、PBO： 導入期間 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 (二重盲検パートのみ) 維持期間 ・ CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q4W で皮下投与 (二重盲検パートのみ) ・ PBO を Q2W で皮下投与 (二重盲検パートのみ)	二重盲検パート 127 例 無作為化例数 非盲検コホート 22 例 無作為化例数	二重盲検パート 中等度～重度の尋常性乾癬患者 (関節症性乾癬患者を含む) 非盲検コホート 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者	導入期間 16 週 維持期間 36 週	完了 24 週時中間報告書 治験総括報告書
第 III 相試験 米国、カナダ、チェコ、ドイツ、ハンガリー	CIMPASI-1 (PS0005) (参考資料)	5.3.5.1.2	有効性及び安全性の評価	多施設共同、二重盲検、無作為化、PBO 対照、並行群間比較	CZP、PBO： 導入期間 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 維持期間 ・ CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg (Week 16、18、20) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 非盲検期間 ・ CZP 200mg 又は 400mg を Q2W で皮下投与	234 例 無作為化例数	中等度～重度の尋常性乾癬患者	導入期間 16 週 維持期間 32 週 非盲検期間 96 週	継続中 48 週時中間報告書

試験の種類 実施国	試験番号	CTD No.	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	治験薬：投与方法・投与経路	被験者数	被験者の種類	投与期間	試験の進行状況 添付資料
第 III 相試験 米国、カナダ、オーストリア、ポーランド	CIMPASI-2 (PS0002) (参考資料)	5.3.5.1.3	有効性及び安全性の評価	多施設共同、 二重盲検、 無作為化、 PBO 対照、 並行群間比較	CZP、PBO： 導入期間 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 維持期間 ・ CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg (Week 16、18、20) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 非盲検期間 ・ CZP 200mg 又は 400mg を Q2W で皮下投与	227 例 無作為化例数	中等度～重度の尋常性乾癬患者	導入期間 16 週 維持期間 32 週 非盲検期間 96 週	継続中 48 週時中間報告書
第 III 相試験 米国、西ヨーロッパ、中央／東ヨーロッパ	CIMPACT (PS0003) (評価資料)	5.3.5.1.4	有効性及び安全性の評価	多施設共同、 二重盲検、 無作為化、 PBO 及び実薬対照、 並行群間比較	CZP、ETN、PBO： 導入期間 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ ETN 50mg を週 2 回で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 維持期間 ・ CZP 400mg (Week 16、18、20) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q4W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 非盲検期間 ・ CZP 200mg 又は 400mg を Q2W で皮下投与	559 例 無作為化例数	中等度～重度の尋常性乾癬患者	導入期間 16 週 維持期間 32 週 非盲検期間 96 週	継続中 48 週時中間報告書
第 IIb 相試験 フランス、ドイツ	C87040 (参考資料)	5.3.5.1.5	有効性及び安全性の評価	多施設共同、 二重盲検、 無作為化、 PBO 対照、 並行群間比較	CZP、PBO： ・ CZP 400mg (Week 0) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与	176 例 無作為化例数	中等度～重度の尋常性乾癬患者	治療期間 12 週	完了 治験総括報告書

試験の種類 実施国	試験番号	CTD No.	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	治験薬：投与方法・投与経路	被験者数	被験者の種類	投与期間	試験の進行状況 添付資料
第 II 相試験 フランス、ドイツ	C87044 (参考資料)	5.3.5.1.6	再燃患者に対する有効性及び安全性の評価	多施設共同、 二重盲検、 C87040 試験の継続試験	CZP： ・ CZP 400mg (Week 0) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与	71 例 登録例数	C87040 試験で治療効果が認められ、かつ追跡調査期間に再燃が認められた被験者	治療期間 12 週	完了 治験総括報告書
第 III 相試験 北アメリカ、ラテンアメリカ、西ヨーロッパ、中央／東ヨーロッパ	PsA001 (評価資料)	5.3.5.1.7	有効性及び安全性の評価	多施設共同、 二重盲検、 無作為化、 PBO 対照、 並行群間比較	CZP、PBO： 二重盲検期間 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg (Week 0、2、4) + CZP 400mg を Q4W で皮下投与 ・ PBO を Q2W で皮下投与 用量盲検期間 ・ CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg を Q4W で皮下投与 ・ CZP 400mg (Week 24、26、28) + CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg (Week 24、26、28) + CZP 400mg を Q4W で皮下投与 非盲検期間 ・ CZP 200mg を Q2W 又は CZP 400mg を Q4W で皮下投与	409 例 無作為化例数	関節症性乾癬患者	二重盲検期間 24 週 用量盲検期間 24 週 非盲検期間 168 週	完了 24 週時中間報告書 48 週時中間報告書 治験総括報告書

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、PBO：プラセボ

1. 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

1.1 PS0017 試験［乾癬患者を対象とした国内第 II/III 相試験］（5.3.5.1.1：評価資料）

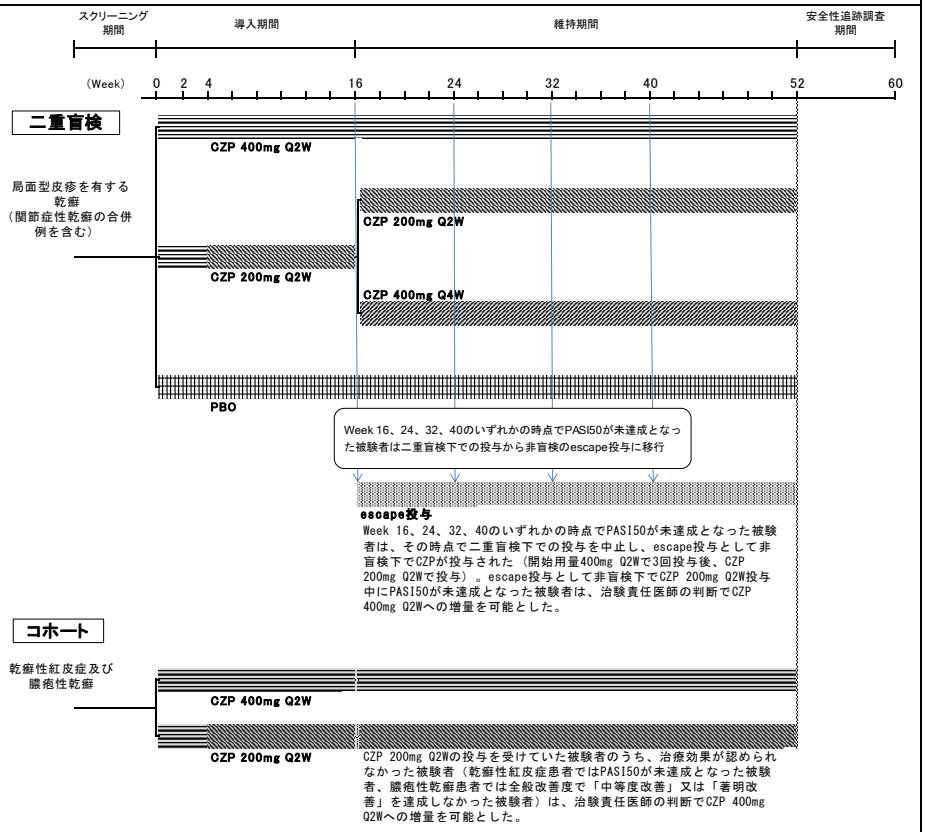
1.1.1 試験方法

本試験の試験方法の概略を表 1.1-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.1-2 に示した。

表 1.1-1 試験方法の概略

項目	内容
標題	日本人の中等度～重度の乾癬患者に対するセルトリズマブ ペゴルの有効性と安全性を検討する多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照、第 II/III 相臨床試験
開発の相	第 II/III 相
目的	主要な目的： 日本人の中等度～重度の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の治療において、セルトリズマブ ペゴル（CZP） 400mg Q2W（2 週間隔）及び CZP 200mg Q2W［開始用量：CZP 400mg（Week 0、2、4）］を皮下投与した時の CZP の有効性をプラセボ（PBO）を対照として検証する 副次目的： ・ 中等度～重度の局面型皮疹を有する尋常性乾癬（関節症性乾癬の合併例を含む）の治療における至適開始用量の検討 ・ 維持治療における有効性の持続性 ・ CZP の安全性及び忍容性 ・ 皮膚関連の生活の質の改善 ・ Week 16 時点における Itch Numeric Rating Scale（INRS）のベースラインからの変化量 その他の目的： ・ 関節症性乾癬に対する有効性（ベースラインで関節症性乾癬を有する被験者のみ） ・ 乾癬性爪病変に対する有効性（ベースラインで爪病変を有する被験者のみ） ・ 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬に対する有効性及び安全性 ・ CZP の長期使用における安全性及び有効性 ・ CZP の薬物動態及び免疫原性
試験デザイン	多施設共同、無作為化、二重盲検、PBO 対照、並行群間比較
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。

項目	内容



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PASI：乾癬の面積・重症度指数、Q2W：2 週間隔、Q4W：4 週間隔
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 3-1

本試験は、中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）を対象とした二重盲検パートと、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者を対象とした非盲検コホートで構成された。
スクリーニング期間（2～5 週間）、導入期間（Week 0～16）、維持期間（Week 16～52）及び安全性追跡調査期間（Week 52～60）で構成された。

【二重盲検パート】
<u>スクリーニング期間</u>
被験者の適格性を確認すると共に以下を実施した。
- 臨床検査データの入手
- 関節症性乾癬の治療のため、非ステロイド性抗炎症薬及び他の鎮痛薬（アセトアミノフェン又は軽度のアヘン製剤等）が投与されていた場合は、その用量が一定であることを確認
- 併用禁止薬が投与されていた場合は、ウォッシュアウトを実施する

<u>導入期間（Week 0～16）</u>
スクリーニング期間で適格となった被験者は、以下のいずれかの群に 2：2：1 の割合で無作為に割り付けられた。
- CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で投与

項目	内容
	・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で投与 ・ PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水を Q2W で投与 維持期間（Week 16～52） Week 16 での治療効果に基づき、維持期間の投与を以下のように設定した。 1) Week 16 で PASI50 を達成した被験者： 導入期間で割り付けられた投与群により、以下のように治験薬を投与された。 ・ CZP 400mg Q2W 群：盲検下で CZP 400mg Q2W を継続投与 ・ CZP 200mg Q2W 群：CZP 200mg Q2W 又は CZP 400mg Q4W（4 週間隔）に（1：1）の割合で再割付けし、盲検下で継続投与 ・ PBO 群：盲検下で生理食塩水を継続投与 2) Week 16 で PASI50 が未達成の被験者、及び Week 16 で PASI50 を達成した被験者が Week 24、32、40 のいずれかの時点で PASI50 が未達成となった場合： その時点で二重盲検治療を中止し、escape 投与とし CZP の非盲検投与（400mg Q2W を 3 回投与し、その後、CZP 200mg Q2W）を受けた。escape 投与で CZP 200mg Q2W の投与中に PASI50 が未達成となった被験者は、治験責任医師の判断で、CZP 400mg Q2W に増量を可能とした。CZP 400mg Q2W の用量でも被験者に効果がないと治験責任医師が判断した場合、治験を中止した。 安全性追跡調査期間（Week 52～60） すべての被験者（中止例を含む）は、治験薬の最終投与 10 週後、安全性追跡調査来院を実施した。 【非盲検コホート】 スクリーニング期間 被験者の適格性を確認し、臨床検査データを入手した。 導入期間（Week 0～16） 乾癬性紅皮症又は膿疱性乾癬の被験者（[redacted]例以上）を、1：1 の割合で以下の非盲検投与群に割り付けた。 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で投与 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で投与 維持期間（Week 16～52） 初期治療及び Week 16 での治療効果に基づき、維持期間の投与を以下のように設定した。 1) 全般改善度（膿疱性乾癬）で「中等度改善」又は「著明改善」を達成又は PASI50（乾癬性紅皮症）を達成した被験者： 最初に割り付けられた用量で治療を継続した。

項目	内容
	2)　全般改善度（膿疱性乾癬）で「中等度改善」又は「著明改善」が未達成、又はPASI50 改善（乾癬性紅皮症）が未達成の被験者： CZP 200mg Q2W 群の被験者は、治験責任医師の判断で、CZP 400mg Q2W に増量を可能とした。CZP 400mg Q2W 群の被験者は、治験責任医師の判断で、CZP 400mg Q2W を継続可能とした。治験責任医師が、CZP 400mg Q2W の用量で被験者に治療効果がないと判断した場合、又は入院を伴う原疾患又は合併症の悪化が発現したと治験責任医師が判断した場合は、中止基準に従って治験を中止した。 安全性追跡調査期間（Week 52～60） すべての被験者（中止例を含む）は、治験薬の最終投与 10 週後、安全性追跡調査来院を実施した。
被験者数	中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む） 計画例数：125 例（PBO 群 25 例、CZP 200mg Q2W 群 50 例、CZP 400mg Q2W 群 50 例） 無作為化例数（RS）：127 例 安全性解析対象集団（SS）：127 例 最大の解析対象集団（FAS）：127 例 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：116 例 治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団（PK-PPS）：101 例 関節症性乾癬解析対象集団（PsAS）：21 例 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者 計画例数：■例以上 非盲検コホート無作為化解析対象集団（CRS）：22 例（乾癬性紅皮症 15 例、膿疱性乾癬 7 例） 非盲検コホート安全性解析対象集団（CSS）：22 例 非盲検コホート最大解析対象集団（CFAS）：22 例 非盲検コホート薬物動態解析対象集団（CPKS）：22 例 乾癬性紅皮症解析対象集団（EPS）：15 例 膿疱性乾癬解析対象集団（GPPS）：7 例 【被験者数設定の根拠】 中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む） CZP の各投与群の PBO に対する優越性を評価した。Week 16 での PASI75 の推定改善率は CZP 400mg Q2W 群で 75%、CZP 200mg Q2W 群で 70%、PBO 群で 15%であった。これらの仮定に基づき、各 CZP 群で 43 例、PBO 群で 22 例の被験者を組み入れることで、CZP 群（いずれかの群）と PBO 群間の差を検出することができる。この場合の検出力は、有意水準を両側 2.5%とした時 98%以上であった。解析から除外される被験者数を加味し、また、安全性評価症例を確保する目的で組み入れ予定被験者数は、各 CZP 群で 50 例、PBO 群で 25 例とした。この場合、PASI75 改善での CZP 群（いずれかの群）及び PBO 群間の検出力は、有意水準を両側 2.5%とした時、99%以上であった。

項目	内容
	乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者 局面型皮疹を有する尋常性乾癬の患者は、すべての乾癬患者の 88.6%を占める。一方、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬の患者は、それぞれ 1.1%及び 1.8%である[注1)]。このため、症例集積の可能性の観点から設定した症例数であり、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬の患者を対象とした統計学的な差を検出する臨床試験を実施することは困難であった。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）、並びに乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者
主な選択基準	中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の選択基準 1)　局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬）の診断を受けて 6 ヵ月以上経過している患者 2)　乾癬の全身療法及び／又は光線療法及び／又は光化学療法の対象となる患者 ただし、乾癬性紅皮症又は膿疱性乾癬の患者、過去に CZP を投与された患者、乾癬又は関節症性乾癬の治療のために 3 種類以上の生物学的製剤［腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬を含む］を使用した患者は除く。 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者の選択基準 1)　スクリーニング時に、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の診断を受けている。膿疱性乾癬の診断は、日本皮膚科学会（JDA）の診断基準を満たしていること 2)　乾癬性紅皮症の場合、尋常性乾癬等の局面型皮疹を伴う乾癬の病歴があること 3)　乾癬性紅皮症の場合、ベースラインで体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）≥80%であること ただし、膿疱性乾癬患者でベースライン時に JDA 重症度分類スコアの合計点数が 14 以上の患者、乾癬性紅皮症以外による紅皮症（リンパ腫や薬剤性発疹による紅皮症等）の患者、及び過去に生物学的製剤を使用して一次無効（治療開始から 12 週間の間に効果が得られなかった場合）であった治療歴を有する患者は除く。
治験薬、投与量及び投与方法	被験薬： セルトリズマブ ペゴル（遺伝子組換え） バッチ番号（※）： （Blinded）[redacted]、[redacted] （Open）[redacted]、[redacted] （※）Blinded バッチは CZP 200mg 又は PBO、Open バッチは CZP 200mg のみ 対照薬： PBO：生理食塩水 投与量及び投与方法： ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg を Q2W で皮下投与 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg を Q2W で皮下投与 ・ PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水を Q2W で皮下投与
試験期間	各被験者の試験参加期間は最長 65 週間

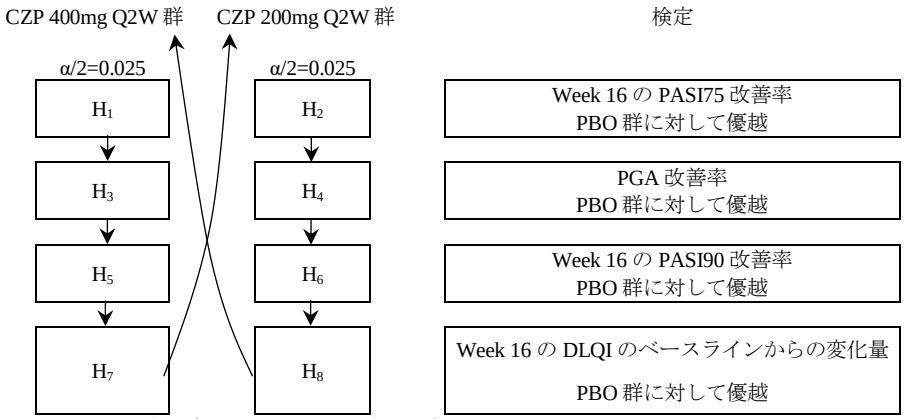
注1) 参考文献：Kawada A, Nakamura K, Kaneko F, Ito H, Nakagawa H. National survey of psoriasis (commentary). Practical Dermatology. 2010;11:1238-42.

項目		内容
		・ スクリーニング期間 最長 5 週間 ・ 導入期間 16 週間 ・ 維持期間 36 週間 ・ 安全性追跡調査期間 8 週間。なお、最終投与日からは 10 週間 治験の終了は、治験の最終被験者が最終来院を完了した時点と定義した。
評価項目	有効性	<u>主要評価項目：</u> 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）： ・ Week 16 の PASI75 改善率 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者に関しては、主要評価項目は設定しなかった。 <u>副次評価項目：</u> 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）： ・ Week 16 の乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）改善率 ・ Week 16 の PASI90 改善率 ・ Week 16 の皮膚疾患患者の QOL 評価指標（DLQI）スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の INRS スコアのベースラインからの変化量 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者に関しては、副次評価項目は設定しなかった。 <u>その他の評価項目：</u> 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）： 1) 尋常性乾癬患者全体 ・ Week 24 及び Week 52 における PASI75 改善率 ・ PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 改善率 ・ PGA 改善率 ・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率 ・ PGA スコアの分布 ・ PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 までの到達時間 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 ・ DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化、臨床的に意味のある最小の差（MCID）達成率及び DLQI 寛解率 ・ INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化、INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率 2) 関節症性乾癬患者 ・ ベースライン時に関節症性乾癬を有する部分集団における、ACR20、ACR50、ACR70 及び ACR コアセットの各項目におけるベースラインからの変化量の経時変化 ・ 健康評価質問票を用いた機能障害指数（HAQ-DI）スコアのベースラインからの変化量

項目		内容
		・ 28 関節疾患活動性スコア（DAS28）-CRP のベースラインからの変化量の経時変化 3) 爪病変を有する患者 ・ ベースライン時に爪病変を有する部分集団における、修正爪乾癬重症度指数（mNAPSI）のベースラインからの変化量の経時変化 4) escape に移行した患者 ・ PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 改善率 ・ PGA 改善率 ・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率 ・ PGA スコアの分布 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 ・ DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化、DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者 1) 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者全体 ・ 臨床全般印象改善度（CGI-I） ・ DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化、DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率 ・ INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化及び INRS MCID 達成率 2) 乾癬性紅皮症患者 ・ PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 改善率 ・ PGA 改善率 ・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率 ・ PGA スコアの分布 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 3) 膿疱性乾癬患者 ・ 全般改善度 ・ JDA 重症度分類スコア
	安全性	・ 有害事象 ・ 血圧 ・ 身体所見 ・ 臨床検査値（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査） ・ 結核に対するインターフェロン-γ 遊離検査（IGRA）
	薬物動態	・ 血漿中 CZP 濃度 ・ 治験薬投与開始後に発現した抗薬物（CZP）抗体（TE-ADA）
統計解析方法		ベースラインの定義： ベースライン値は、治験薬の初回投与以前の直近の測定値とした。ベースライン値が欠測であり、スクリーニング値が利用可能であった場合は、スクリーニング値をベースライン値として利用した。 解析対象集団の定義： ・ 登録解析対象集団（ES）：同意を取得した被験者

項目	内容
	・ 無作為化解析対象集団（RS）：無作為に割り付けられた被験者 ・ 安全性解析対象集団（SS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 最大の解析対象集団（FAS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与され、ベースライン時点及びベースライン後の少なくとも 1 時点において、主要有効性評価項目の測定値を有する被験者 ・ 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：FAS のうち、無作為割付けされた用法・用量で 16 週間の投与を完了し、かつ有効性の主要評価項目のデータの妥当性に影響を及ぼす治験実施計画書からの重大な逸脱がない被験者 ・ 治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団（PK-PPS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与され、投与後に定量可能な血漿中 CZP 濃度試料を 1 回以上測定された被験者 ・ 関節症性乾癬解析対象集団（PsAS）：FAS のうち、ベースライン時に関節症性乾癬を有する被験者 ・ 爪乾癬重症度指数解析対象集団（NAPSIS）：FAS のうち、ベースライン時に爪病変を有する被験者 ・ 中間解析用盲検下維持期間解析対象集団（BM Set IA）：導入期間を完了かつ Week 16 で PASI50 を達成した被験者とし、escape 投与に移行した被験者は除外した。ただし，Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者については，escape 投与に移行するまでの盲検下維持期間に得られたデータを含めた。 ・ 盲検下維持期間解析対象集団（BM Set）：導入期間を完了した被験者とし、Week 16 時点で escape 投与に移行した被験者も含めた。RS、SS、FAS、NAPSIS 及び PsAS のうち、BM Set に該当する被験者を、それぞれ BM RS、BM SS、BM FAS、BM NAPSIS 及び BM PsAS とした。 ・ 非盲検コホート登録解析対象集団（CES）：同意取得時に膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症を有する被験者 ・ 非盲検コホート無作為化解析対象集団（CRS）：非盲検コホートにおいて割付けされた膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症を有する被験者 ・ 非盲検コホート安全性解析対象集団（CSS）：CRS のうち、治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 非盲検コホート最大解析対象集団（CFAS）：CRS のうち、治験薬を 1 回以上投与され、ベースライン時点での主要有効性評価項目の測定値を有する被験者 ・ 非盲検コホート薬物動態解析対象集団（CPKS）：非盲検コホートにおいて割付けされた膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症を有する被験者のうち、治験薬を 1 回以上投与され、投与後に定量可能な血漿中濃度試料を 1 回以上測定された被験者 ・ 膿疱性乾癬解析対象集団（GPPS）：CFAS のうち、ベースライン時に膿疱性乾癬を有する被験者 ・ 乾癬性紅皮症解析対象集団（EPS）：CFAS のうち、ベースライン時に乾癬性紅皮症を有する被験者 <u>有効性：</u> <u>尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）</u>

項目	内容
	主要評価項目及び一部の副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法（下図参照）を用いてファミリーワイズの有意水準を両側 5%に設定した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ
注：α = 有意水準、H = 帰無仮説
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 6-1

各仮説検定を、同じ CZP 用量に対応するように、CZP 400mg Q2W 群のセット（H1、H3、H5 及び H7）及び CZP 200mg Q2W 群のセット（H2、H4、H6 及び H8）に分類した。有意水準を CZP 400mg Q2W 群と CZP 200mg Q2W 群で均等に分割し、各投与群では有意水準を両側 2.5%で検定した。

各投与群で最初の 2 つの仮説検定（CZP 400mg Q2W 群は H1、CZP 200mg Q2W 群は H2）を実施し、主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率について、CZP の各投与群の PBO 群に対する優越性を評価した。最初の 2 つの帰無仮説が有意水準を両側 2.5%で棄却された場合、次の仮説検定（副次評価項目）でも同じ有意水準を用いた。1 セット（CZP 400mg Q2W 群又は CZP 200mg Q2W 群）内のすべての帰無仮説が棄却された場合、それに対応する有意水準をもう一方のセットに引き継いで再検定し、必要であれば有意水準を両側 5%で同様に再検定した。

主要評価項目（Week 16 の PASI75 改善率）の主解析は、FAS を対象とした。CZP の各投与群と PBO 群との比較は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰モデルを用いて解析し、オッズ比、信頼区間及び p 値で示した。欠測値の補完は、マルコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法による多重代入法を用いた。

Week 16 の PGA 改善率及び Week 16 の PASI90 改善率は、主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率と同じ方法で解析した。

DLQI スコアの解析は、FAS における Week 16 のベースラインからの変化量に基づいた。CZP の各投与群と PBO 群の比較は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子、ベースラインの DLQI スコアを共変量とした共分散分析（ANCOVA）モデルを用いて解析した。ANCOVA モデルにより、各投与群の最小二乗平均及び標準誤差を算出し、更に、調整済み平均値の差、その信頼区間及び p 値を算出した。欠測値の補完は last observation carried forward（LOCF）法を用いた。

関節症性乾癬患者（部分集団）

項目	内容
	PsAS を対象として、各評価時の ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率について、CZP 群と PBO 群との比較は Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用い、差の 95%信頼区間は漸近標準誤差（漸近 Wald 信頼限界）を用いて算出した。 また、PsAS のうちベースライン時の圧痛関節数及び腫脹関節数がいずれも 3 以上の被験者（OJS3+）を対象とした解析も実施した。 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者 EPS 及び GPPS を対象として、以下の評価項目について、要約統計量を算出した。 ・ 臨床全般印象改善度（CGI-I）、INRS スコアのベースラインからの変化量、DLQI スコアのベースラインからの変化量 EPS を対象として、以下の評価項目について、要約統計量を算出した。 ・ PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 改善率、PGA 改善率 GPPS を対象として、以下の評価項目について、要約統計量を算出した。 ・ 膿疱性乾癬の全般改善度、膿疱性乾癬の JDA 重症度分類スコア
治験責任医師	36 名
治験実施医療機関	国内 35 医療機関
公表文献	なし
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月

表 1.1-2　観察・検査実施スケジュール（スクリーニング期間～安全性追跡調査期間）

週	SCR	BL	導入期間								維持期間																			
実施項目			2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52/EWD	SFU
選択/除外基準の確認	●	●																											
文書同意取得	●																												
被験者背景の調査	●																												
乾癬の既往歴	●																												
重要な既往歴及び合併症	●																												
血圧	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●						●	●
身長、脈拍数、体温	●																												
体重	●	●								●																●		●	
12 誘導心電図	●													●														●	
臨床検査 (血液・生化学)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
β-D-グルカン	●			●				●						●														●	
シアル化糖鎖抗原 KL-6	●													●														●	
尿 [a]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				●				●				●				●		●	●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [b]	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
B 型及び C 型肝炎検査、HIV 検査 [c]	●																												
血漿中 CZP 濃度、TE-ADA [d]		●	●	●	●	●		●		●				●				●				●						●	●
身体所見 [e]	●	●								●				●														●	●
胸部 X 線検査 [f]	●							●						●														●	
結核検査 (IGRA)	●													●														●	
結核質問票	●	●						●		●				●				●										●	
PASI	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
PGA	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
INRS		●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
病変 BSA	●	●								●																		●	
DLQI		●	●			●		●		●				●				●				●				●		●	
mNAPSI [g]		●	●			●		●		●				●				●				●				●		●	
被験者による関節症性乾癬の評価 [h]	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
医師による関節症性乾癬の評価 [i]	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	

| 週 / 実施項目 | SCR | BL | 導入期間 | | | | | | | | 維持期間 | | | | | | | |

1.1.2　被験者の構成

1.1.2.1　被験者の内訳

1.1.2.1.1　導入期間（Week 0～16）

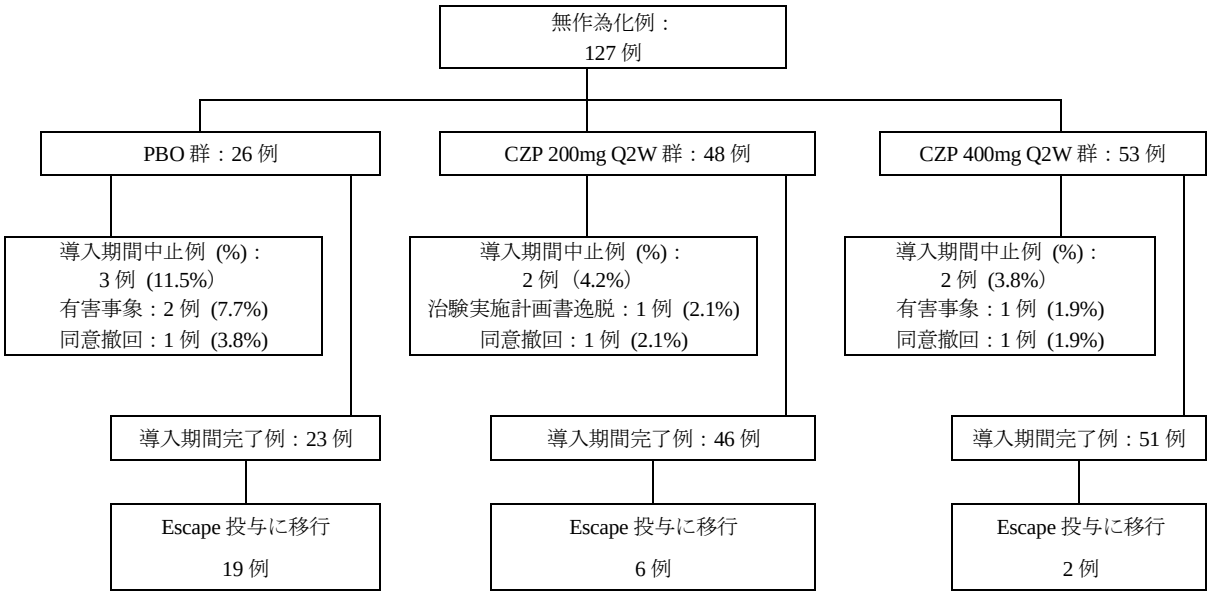
無作為化から導入期間までの尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の内訳を図 1.1-1 に、同様に導入期間までの乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者を対象とした非盲検コホートの被験者の内訳を図 1.1-2 に示した。

試験参加の文書同意が得られた 192 例についてスクリーニング検査を実施した。スクリーニング脱落 43 例を除く 149 例が無作為化され、内訳は尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）127 例、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者 22 例であった。

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

PBO 群 26 例、CZP 200mg Q2W 群 48 例、CZP 400mg Q2W 群 53 例の計 127 例が無作為化された（=RS：無作為化解析対象集団）。CZP 導入期間で中止した被験者は、PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 2 例の合計 7 例であった。最も多い中止理由は有害事象 3 例（PBO 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例）及び同意撤回 3 例（PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群各 1 例）であった。他に治験実施計画書逸脱が CZP 200mg Q2W 群 1 例に認められた。

Week 16 で escape 投与に移行した被験者は、PBO 群 19 例、CZP 200mg Q2W 群 6 例、CZP 400mg Q2W 群 2 例の計 27 例であった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.1FA

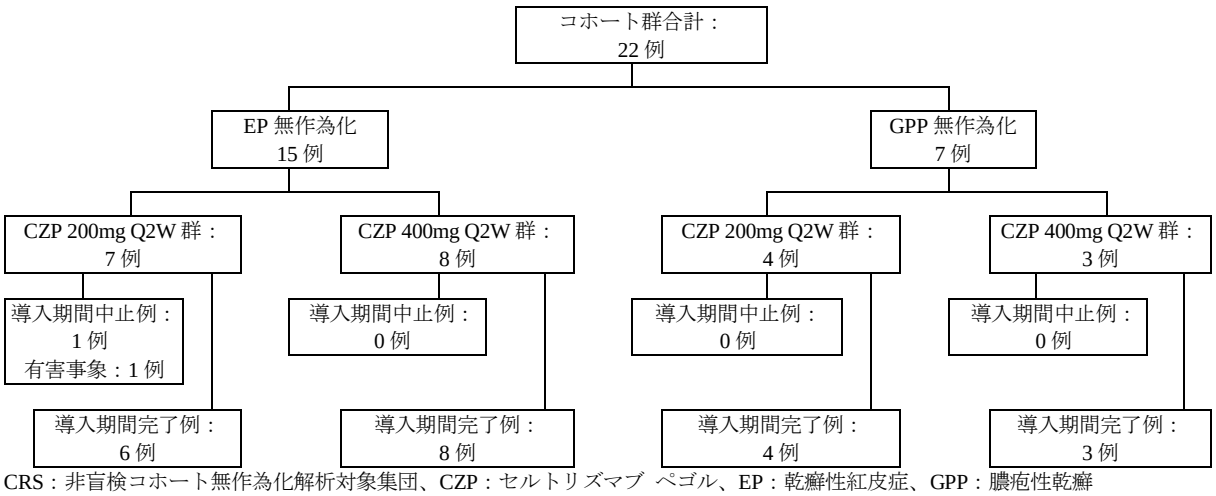
図 1.1-1　導入期間の被験者の内訳［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］－RS

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

22 例（乾癬性紅皮症患者 15 例、膿疱性乾癬患者 7 例）が無作為割り付けされた（= CRS：非盲検コホート無作為化解析対象集団）。導入期間を完了した被験者は乾癬性紅皮症患者 14 例、膿疱性乾癬患者 7 例の合計 21 例であった。

乾癬性紅皮症患者の内訳は CZP 200mg Q2W 群 7 例及び CZP 400mg Q2W 群 8 例、膿疱性乾癬患者の内訳は CZP 200mg Q2W 群 4 例及び CZP 400mg Q2W 群 3 例であった。

導入期間で中止した被験者は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群 1 例であり、中止理由は有害事象であった。



CRS：非盲検コホート無作為化解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、EP：乾癬性紅皮症、GPP：膿疱性乾癬
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.3FA

図 1.1-2　導入期間の被験者の内訳（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）－CRS

1.1.2.1.2　維持期間（Week 16～52）

維持期間開始から Week 52 までの尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の内訳を図 1.1-3 に、Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者の内訳を図 1.1-4 に、維持期間の乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者の内訳を図 1.1-5 に示した。

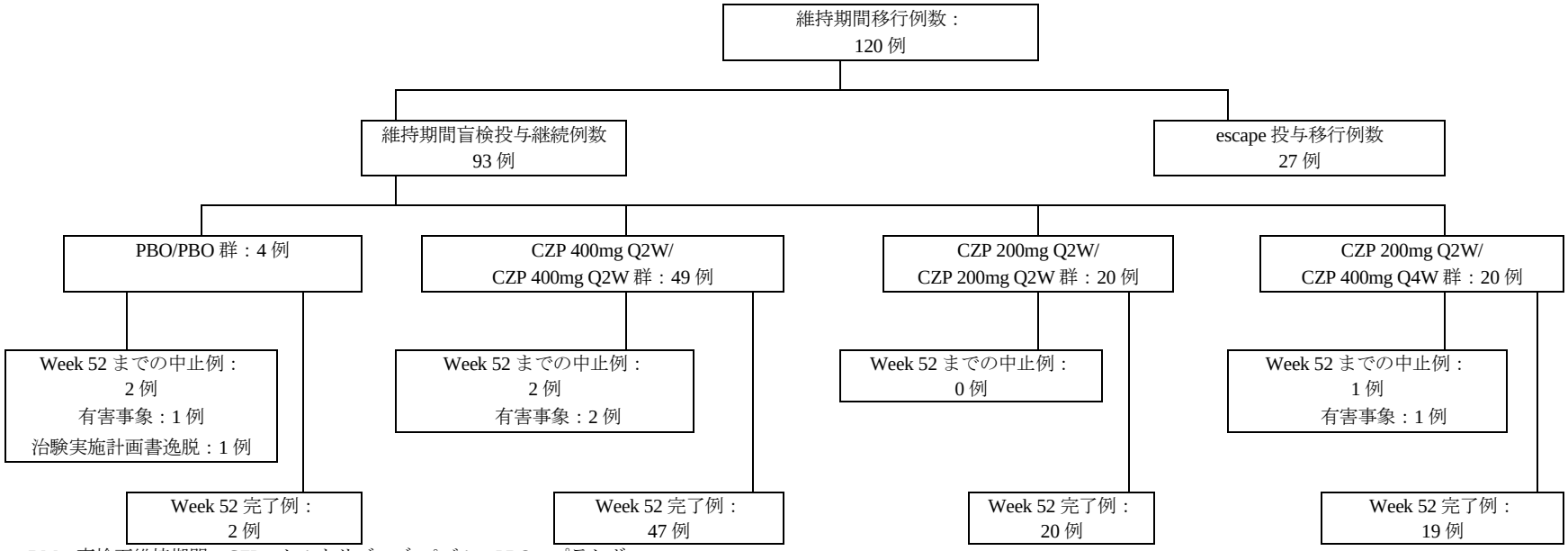
（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間を完了した 120 例全例が維持期間に移行した。

維持期間に移行した 120 例のうち、93 例が引き続き盲検下で治験薬を投与され（PBO、CZP 200mg Q2W、CZP 400mg Q2W 又は CZP 400mg Q4W）、27 例が Week 16 より非盲検下での escape 投与（CZP 200mg Q2W 又は CZP 400mg Q2W）に移行した。

盲検下で投与された 93 例の内訳は、PBO 群 4 例、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群（導入期間で CZP 400mg Q2W、維持期間で CZP 400mg Q2W 投与された群、以下同様）49 例、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 20 例及び CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 20 例であった。

維持期間を完了した被験者は 88 例であり、中止例は 5 例（有害事象 4 例、治験実施計画書逸脱 1 例）であった。

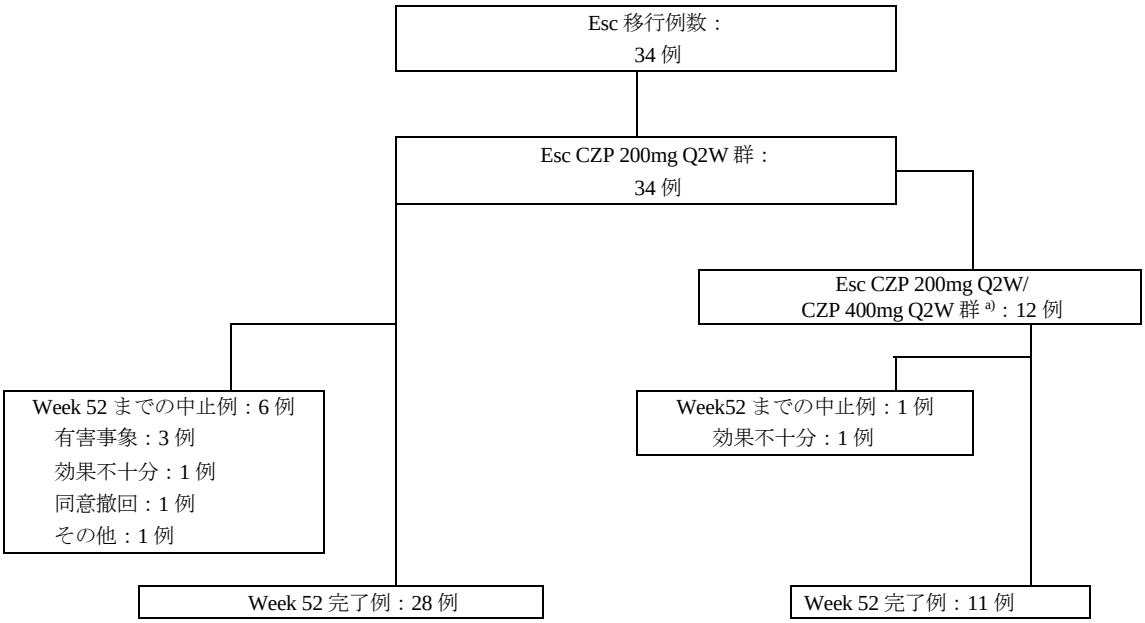


BM：盲検下維持期間、CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.2.0FA

図 1.1-3　維持期間の被験者の内訳［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］－BM RS

（2） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16～52 の維持期間中に escape 投与に移行した被験者は 34 例であった（図 1.1-4）。移行時期の内訳は、Week 16 が 27 例（79.4%）、Week 24 が 2 例（5.9%）、Week 32 が 4 例（11.8%）、Week 40 が 1 例（2.9%）であった。escape 投与に移行した症例のうち、Week 52 まで投与を完了せず中止した例は 6 例（有害事象 3 例、効果不十分 1 例、同意撤回 1 例、その他 1 例）であった [PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.2.FA]。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、EM：escape 維持期間、Esc：escape

a) escape 投与期間中に CZP 200mg Q2W 投与から CZP 400mg Q2W 投与に増量した被験者、そのため被験者の一部は二重にカウントされる。

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.2.FA

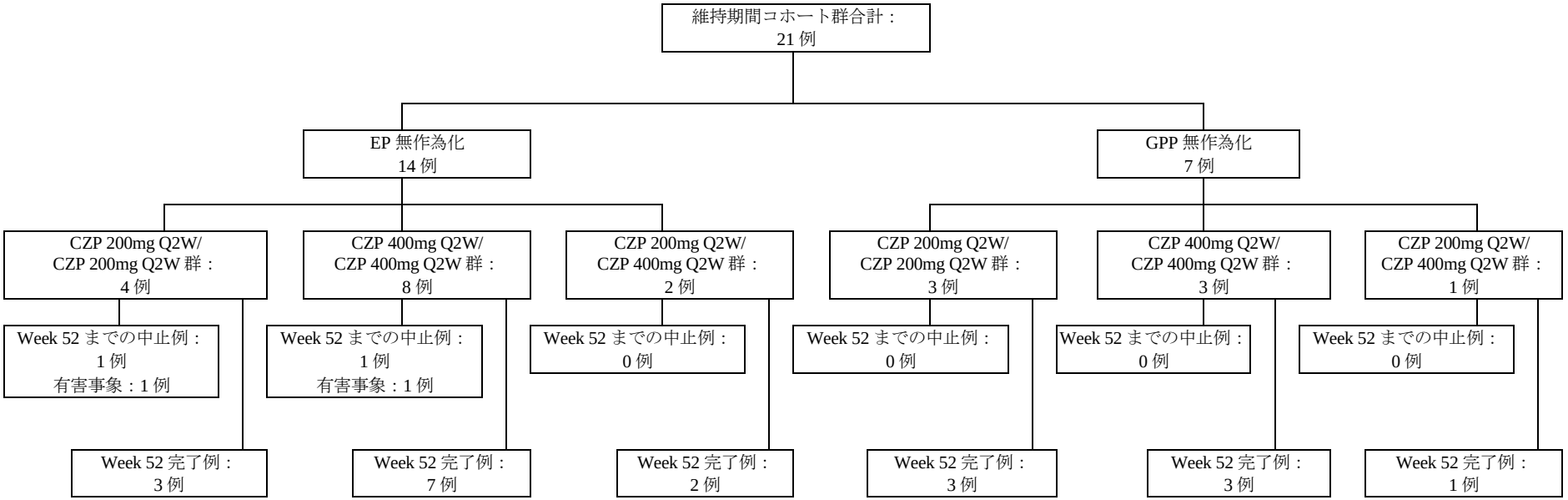
図 1.1-4 escape 投与の被験者の内訳－RS

（3） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間を完了した 21 例（乾癬性紅皮症患者 14 例、膿疱性乾癬患者 7 例）のうち、19 例（乾癬性紅皮症患者 13 例、膿疱性乾癬患者 6 例）がそれぞれ導入期間の割付けと同じ用法・用量で CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W の投与を継続した。導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割付けられた被験者のうち、乾癬性紅皮症患者 2 例及び膿疱性乾癬患者 1 例が、維持期間中に CZP 400mg Q2W に増量して投与された。

維持期間を完了した被験者は乾癬性紅皮症患者 12 例、膿疱性乾癬患者 7 例の合計 19 例であった。乾癬性紅皮症患者の内訳は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群（導入期間で CZP 200mg Q2W、維持期間で CZP 200mg Q2W を投与された群、以下同様）3 例、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 7 例、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 2 例であった。また、膿疱性乾癬患者の内訳は CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 3 例、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 3 例、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 1 例であった。

Week 52 までに中止した被験者は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群の各 1 例であり、中止理由は有害事象であった。



CRS: 非盲検コホート無作為化解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、EP：乾癬性紅皮症、GPP：膿疱性乾癬

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.3.4FA

図 1.1-5　維持期間の被験者の内訳（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）－CRS

1.1.2.2　解析対象集団の内訳

1.1.2.2.1　導入期間（Week 0～16）

導入期間における二重盲検パート［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］の解析対象集団の内訳を表 1.1-3 に、非盲検コホート（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）の解析対象集団の内訳を表 1.1-4 に示した。

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

RS、SS、及び FAS は 127 例であった。PPS は 116 例、PK-PPS は 101 例、PsAS は 21 例であった。

表 1.1-3　解析対象集団の内訳
［Week 0～16、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］－ES

	PBO 群	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n			
無作為化解析対象集団 (RS)	26	48	53	127
安全性解析対象集団 (SS)	26	48	53	127
最大の解析対象集団 (FAS)	26	48	53	127
治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	22	45	49	116
薬物動態解析対象集団 (PK-PPS)	0	48	53	101
関節症性乾癬解析対象集団 (PsAS)	5	6	10	21

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.2.1FA、Table 1.3.9FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CRS、CSS、CFAS、及び CPKS は 22 例であった。また、EPS は 15 例、GPPS は 7 例であった。

表 1.1-4　解析対象集団の内訳（Week 0～16、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）－CES

	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n		
非盲検コホート無作為化解析対象集団 (CRS)	11	11	22
非盲検コホート安全性解析対象集団 (CSS)	11	11	22
非盲検コホート最大解析対象集団 (CFAS)	11	11	22
非盲検コホート薬物動態解析対象集団 (CPKS)	11	11	22
乾癬性紅皮症解析対象集団 (EPS)	7	8	15
膿疱性乾癬解析対象集団 (GPPS)	4	3	7

CZP：セルトリズマブ ペゴル、CES：非盲検コホート登録解析対象集団、n：例数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.2.2FA

1.1.2.2.2　維持期間（Week 16～52）

維持期間における二重盲検パート［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］の解析対象集団の内訳を表 1.1-5 に、非盲検コホート（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）の解析対象集団の内訳を表 1.1-6 に、escape 投与の解析対象集団の内訳を表 1.1-7 に示した。

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

盲検下維持期間（BM）における RS、SS、FAS は 93 例であった。また、PPS は 90 例、PK-PPS は 89 例、PsAS は 12 例であった。

表 1.1-5 解析対象集団の内訳
［Week 16～52、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］ －ES

	導入期間投与群				導入期間投与群 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a)	CZP 200mg Q2W 群 b)	CZP 400mg Q2W 群 c)	全被験者	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群
	n					
BM 無作為化解析対象集団 (RS)	4	40	49	93	20	20
BM 安全性解析対象集団 (SS)	4	40	49	93	20	20
BM 最大の解析対象集団 (BM FAS IA)d)	4	40	49	93	20	20
BM 最大の解析対象集団 (BM FAS)e)	23	46	51	120	26	20
BM 治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	4	39	47	90	19	20
BM 薬物動態解析対象集団 (PK-PPS)	0	40	49	89	20	20
BM 関節症性乾癬解析対象集団 (PsAS IA)f)	0	3	9	12	3	0

BM：盲検下維持期間、CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、IA：Interim Analysis definition、n：例数、PBO：プラセボ

a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者
b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者
c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者
d) Week 16 時点で escape 投与に移行した被験者を含めない最大の解析対象集団
e) Week 16 時点で escape 投与に移行した被験者を含んだ最大の解析対象集団
f) Week 16 時点で escape 投与に移行した被験者を含めない関節症性乾癬解析対象集団

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.2.1FA、Table 1.3.10.0FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CRS、CSS、CFAS、及び CPKS は 21 例であった。EPS は 14 例、GPPS は 7 例であった。

表 1.1-6 解析対象集団の内訳
（Week 16～52、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者） －CES

	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W /CZP 400mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n			
非盲検コホート無作為化解析対象集団 (CRS)	7	3	11	21
非盲検コホート安全性解析対象集団 (CSS)	7	3	11	21
非盲検コホート最大解析対象集団 (CFAS)	7	3	11	21
非盲検コホート薬物動態解析対象集団 (CPKS)	7	3	11	21
乾癬性紅皮症解析対象集団 (EPS)	4	2	8	14
膿疱性乾癬解析対象集団 (GPPS)	3	1	3	7

CZP：セルトリズマブ ペゴル、CES：非盲検コホート登録解析対象集団、n：例数

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 1.2.2FA

1.1.2.2.3 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

escape 投与に移行した SS 及び FAS をそれぞれ EM SS 及び EM FAS とした。CZP 200mg Q2W 投与群（Esc CZP 200mg Q2W 投与群）は各 34 例であった。このうち 12 例は維持期間中に投与量を CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W に増量したため、Esc CZP 400mg Q2W 投与群としても集計された。また、PsAS のうち、escape 投与に移行した被験者を EM PsAS とした。EM PsAS は 2 例であり、うち 1 例は CZP 400mg Q2W に増量した。

表 1.1-7 解析対象集団の内訳（Week 16～52、escape 投与群）－ES

	Esc CZP 200mg Q2W 群	Esc CZP 400mg Q2W 群
EM 安全性解析対象集団（EM SS）	34	12
EM 最大解析対象集団（EM FAS）	34	12
EM 関節症性乾癬集団（EM PsAS）	2	1

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EM：escape 維持期間、 ES：登録解析対象集団、Esc：escape
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.6FA, Table 4.16.3FA, Table 4.25.3FA, Table 7.2.3FA

1.1.3 被験者背景

1.1.3.1 人口統計学的特性

本試験の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）（FAS）の人口統計学的特性を表 1.1-8 に、関節症性乾癬患者（PsAS）の人口統計学的特性を表 1.1-9 に、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者（CSS）の人口統計学的特性を表 1.1-10 に示した。

1.1.3.1.1 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

全体として PBO 群及び CZP の各投与群で人口統計学的特性に大きな違いは認められなかった。

FAS における全被験者の平均年齢は 50.00 歳（範囲：21.3～79.2 歳）であり、被験者の 66.9%が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。なお、投与群別では、CZP 400mg Q2W 群の 40 歳未満の被験者の割合は低かった（CZP 400mg Q2W 群 13.2%、全 CZP 群 22.0%）。男女比は 75.0～80.8%で男性が多かった。全被験者の BMI の平均値は 26.25kg/m^2 であった。

表 1.1-8　人口統計学的特性［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬患者の合併例を含む）］–FAS

		PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	全被験者 N=127
年齢 (歳)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	47.93 (11.37) 48.41 27.5, 70.5	48.43 (13.47) 46.62 21.3, 72.6	52.43 (11.59) 53.97 22.7, 79.2	50.53 (12.61) 49.43 21.3, 79.2	50.00 (12.37) 48.99 21.3, 79.2
年齢カテゴリー、 n (%)	<40 歳 40～<65 歳 ≥65 歳	7 (26.9) 17 (65.4) 2 (7.7)	14 (29.2) 26 (54.2) 8 (16.7)	7 (13.2) 42 (79.2) 4 (7.5)	21 (20.8) 68 (67.3) 12 (11.9)	28 (22.0) 85 (66.9) 14 (11.0)
性別、n (%)	男性 女性	21 (80.8) 5 (19.2)	36 (75.0) 12 (25.0)	42 (79.2) 11 (20.8)	78 (77.2) 23 (22.8)	99 (78.0) 28 (22.0)
体重 (kg)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	26 75.11 (15.81) 71.80 48.0, 118.3	48 72.62 (14.27) 72.15 46.5, 110.9	53 71.60 (14.32) 71.60 37.9, 116.0	101 72.09 (14.23) 71.80 37.9, 116.0	127 72.71 (14.56) 71.80 37.9, 118.3
体重カテゴリー、 n (%)	最小値～33.3%tile (37.9～65.4) >33.3%tile～66.6%tile (>65.4～76.5) >66.6%tile～最大値 (>76.5～118.3)	8 (30.8) 7 (26.9) 11 (42.3)	15 (31.3) 20 (41.7) 13 (27.1)	20 (37.7) 15 (28.3) 18 (34.0)	35 (34.7) 35 (34.7) 31 (30.7)	43 (33.9) 42 (33.1) 42 (33.1)
身長 (cm)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	26 165.70 (7.14) 167.05 151.2, 178.2	48 167.47 (7.53) 167.30 153.6, 189.2	53 165.64 (7.51) 165.50 149.2, 180.6	101 166.51 (7.54) 166.30 149.2, 189.2	127 166.35 (7.44) 166.50 149.2, 189.2
BMI (kg/m^2)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	26 27.28 (5.06) 26.36 19.5, 38.8	48 25.97 (5.45) 24.87 17.2, 47.0	53 25.99 (4.29) 26.20 15.0, 37.9	101 25.98 (4.85) 25.56 15.0, 47.0	127 26.25 (4.90) 25.83 15.0, 47.0
BMI カテゴリー、 n (%)	最小値～33.3%tile (15.0～23.7) >33.3%tile～66.6%tile (>23.7～27.4) >66.6%tile～最大値 (>27.4～47.0)	6 (23.1) 11 (42.3) 9 (34.6)	18 (37.5) 17 (35.4) 13 (27.1)	19 (35.8) 14 (26.4) 20 (37.7)	37 (36.6) 31 (30.7) 33 (32.7)	43 (33.9) 42 (33.1) 42 (33.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
注：人種がアジア人、民族がヒスパニック又はラテン系以外、民族サブグループが日本人の被験者のみが本試験に組み入れられた。そのため、人口統計学的特性には人種、民族及び民族サブグループを含めなかった
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.2FA

1.1.3.1.2 関節症性乾癬

関節症性乾癬患者（PsAS）における全被験者の平均年齢は 46.13 歳（範囲：22.6～67.5 歳）であり、被験者の 71.4%が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。男女比はいずれの群でも男性が多かった。全被験者の BMI の平均値は 26.63kg/m^2 であった。

表 1.1-9 人口統計学的特性（関節症性乾癬患者）−PsAS

		PBO 群 N=5	CZP 200mg Q2W 群 N=6	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全 CZP 群 N=16	全被験者 N=21
年齢 (歳)	平均値 (SD)	40.03 (10.01)	48.63 (15.26)	47.69 (10.86)	48.04 (12.19)	46.13 (11.99)
	中央値	42.29	50.06	46.05	47.12	46.23
	最小値, 最大値	27.5, 50.6	22.6, 67.5	25.3, 62.5	22.6, 67.5	22.6, 67.5
年齢カテゴリー、n (%)	<40 歳	2(40.0)	1 (16.7)	2 (20.0)	3 (18.8)	5 (23.8)
	40～<65 歳	3 (60.0)	4 (66.7)	8 (80.0)	12 (75.0)	15 (71.4)
	≥65 歳	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)	1 (4.8)
性別、n (%)	男性	5 (100)	4 (66.7)	7 (70.0)	11 (68.8)	16 (76.2)
	女性	0	2 (33.3)	3 (30.0)	5 (31.3)	5 (23.8)
体重 (kg)	平均値 (SD)	86.47 (19.41)	74.08 (15.95)	67.02 (14.62)	69.67 (15.02)	73.67 (17.27)
	中央値	83.40	76.70	71.28	72.90	76.50
	最小値, 最大値	65.4, 118.3	54.0, 94.6	37.9, 83.2	37.9, 94.6	37.9, 118.3
体重カテゴリー、n (%)	最小値～33.3%tile (37.9～65.4)	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
	>33.3%tile～66.6%tile (>65.4～80.4)	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
	>66.6%tile～最大値 (>80.4～118.3)	3 (60.0)	2 (33.3)	2 (20.0)	4 (25.0)	7 (33.3)
身長 (cm)	平均値 (SD)	171.26 (4.80)	166.07 (7.79)	162.87 (5.92)	164.07 (6.62)	165.78 (6.88)
	中央値	173.40	166.45	162.45	163.75	165.40
	最小値, 最大値	165.2, 175.9	155.6, 177.0	153.5, 171.4	153.5, 177.0	153.5, 177.0
BMI (kg/m^2)	平均値 (SD)	29.39 (5.87)	26.71 (4.77)	25.20 (5.15)	25.77 (4.90)	26.63 (5.24)
	中央値	28.24	25.91	26.12	25.91	27.27
	最小値, 最大値	23.4, 38.8	21.2, 34.6	15.0, 31.5	15.0, 34.6	15.0, 38.8
BMI カテゴリー、n (%)	最小値～33.3%tile (15.0～23.5)	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
	>33.3%tile～66.6%tile (>23.5～28.5)	2 (40.0)	2 (33.3)	3 (30.0)	5 (31.3)	7 (33.3)
	>66.6%tile～最大値 (>28.5～38.8)	2 (40.0)	2 (33.3)	3 (30.0)	5 (31.3)	7 (33.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、PsAS：関節症性乾癬解析対象集団
注：人種がアジア人、民族がヒスパニック又はラテン系以外、民族サブグループが日本人の被験者のみが本試験に組み入れられた。そのため、人口統計学的特性には人種、民族及び民族サブグループを含めなかった
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.5FA

1.1.3.1.3 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者（CSS）の全被験者の平均年齢は 50.58 歳（範囲：24.1～67.5 歳）であり、被験者の 81.8%が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。男女比は乾癬性紅皮症患者では男性が 86.7%を占めていたが、膿疱性乾癬患者では女性が過半数（57.1%）であった。BMI の平均値は 25.35kg/m^2 であった。

表 1.1-10　人口統計学的特性（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）- CSS

		乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			
		CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N= 4	CZP 400mg Q2W 群 N= 3	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
年齢 (歳)	平均値 (SD)	56.01 (8.53)	47.84 (11.34)	51.65 (10.64)	50.96 (14.56)	44.71 (8.26)	48.28 (11.83)	50.58 (10.87)
	中央値	58.48	47.35	52.03	52.08	48.67	50.17	50.21
	最小値, 最大値	41.7, 64.9	24.1, 59.0	24.1, 64.9	32.2, 67.5	35.2, 50.3	32.2, 67.5	24.1, 67.5
年齢カテゴリー、n (%)	<40 歳	0	1 (12.5)	1 (6.7)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	3 (13.6)
	40～<65 歳	7 (100)	7 (87.5)	14 (93.3)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	18 (81.8)
	≥65 歳	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
性別、n (%)	男性	7 (100)	6 (75.0)	13 (86.7)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	16 (72.7)
	女性	0	2 (25.0)	2 (13.3)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	6 (27.3)
体重 (kg)	平均値 (SD)	73.49 (15.21)	69.69 (12.95)	71.46 (13.67)	65.34 (13.63)	57.23 (14.86)	61.86 (13.61)	68.4 (14.08)
	中央値	73.40	67.95	71.40	63.40	62.30	62.30	68.75
	最小値, 最大値	49.3, 101.2	56.8, 97.2	49.3, 101.2	51.9, 82.7	40.5, 68.9	40.5, 82.7	40.5, 101.2
体重カテゴリー、n (%)	最小値～33.3%tile (40.5～63.0)	1 (14.3)	3 (37.5)	4 (26.7)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	8 (36.4)
	>33.3%tile～66.6%tile (>63.0～71.5)	2 (28.6)	3 (37.5)	5 (33.3)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	7 (31.8)
	>66.6%tile～最大値 (>71.5～101.2)	4 (57.1)	2 (25.0)	6 (40.0)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	7 (31.8)
身長 (cm)	平均値 (SD)	167.11 (5.14)	165.05 (9.54)	166.01 (7.61)	159.53 (8.52)	162.13 (1.10)	160.64 (6.21)	164.30 (7.50)
	中央値	166.10	167.10	167.00	159.50	162.50	162.50	165.70
	最小値, 最大値	160.0, 175.5	146.6, 178.0	146.6, 178.0	152.1, 167.0	160.9, 163.0	152.1, 167.0	146.6, 178.0
BMI (kg/m^2)	平均値 (SD)	26.28 (5.14)	25.58 (4.13)	25.91 (4.47)	25.91 (6.77)	21.78 (5.66)	24.14 (6.20)	25.35 (5.00)
	中央値	26.35	25.45	25.69	23.66	24.06	24.06	25.45
	最小値, 最大値	18.6, 34.9	19.9, 34.4	18.6, 34.9	20.6, 35.7	15.3, 25.9	15.3, 35.7	15.3, 35.7
BMI カテゴリー、n (%)	最小値～33.3%tile (15.0 ～ 23.6)	2 (28.6)	2 (25.0)	4 (26.7)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	8 (36.4)
	>33.3%tile～66.6%tile (>23.6 ～ 27.3)	1 (14.3)	4 (50.0)	5 (33.3)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	7 (31.8)
	>66.6%tile～最大値 (>27.3 ～ 47.0)	4 (57.1)	2 (25.0)	6 (40.0)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	7 (31.8)

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
注：人種がアジア人、民族がヒスパニック又はラテン系以外、民族サブグループが日本人の被験者のみが本試験に組み入れられた。そのため、人口統計学的特性には人種、民族及び民族サブグループを含めなかった
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.9FA

1.1.3.2　疾患特性

本試験の各試験対象集団のベースラインの疾患特性を表 1.1-11～表 1.1-13 に示した。

1.1.3.2.1　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

SS におけるベースラインの疾患特性を表 1.1-11 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び PBO 群は全体的にバランスのとれた乾癬関連のベースライン特性を示していたが、CZP 400mg Q2W 群では病変 BSA の平均値及び中央値、PASI スコア、PGA スコアからわずかに重症度の高い被験者を含むと考えられた。

全被験者の病変 BSA の平均値は 39.03%、PASI スコアの平均値は 25.34 であり、PGA スコアが 3 であった被験者の割合は 62.2%、DLQI スコアの平均値は 9.93 であった。平均罹病期間は 12.88 年（範囲：0.6～42.2 年）であり、全被験者の 67.7%は過去の生物学的製剤の使用経験がなかった。非生物学的製剤による全身療法の経験がない被験者は 47.2%、光線療法及び光化学療法の経験がない被験者は 55.1%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がない被験者は 94.5%であった。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、メトトレキサート（MTX）、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 89.8%であった。全被験者の 75.6%が乾癬に対する全身療法の経験があり、83.5%には関節症性乾癬の合併はなかった。

なお、FAS におけるベースラインでの疾患特性は、SS と同一であった。

表 1.1-11　ベースラインの疾患特性
［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬患者の合併例を含む）］ －SS

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	全被験者 N=127
病変 BSA (%)					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	38.27 (17.22) 32.00 17.0, 85.0	38.69 (21.93) 34.00 11.0, 97.0	39.72 (21.42) 37.00 11.0, 88.0	39.23 (21.56) 36.00 11.0, 97.0	39.03 (20.68) 34.00 11.0, 97.0
病変 BSA、n (%)					
≤中央値 (34.0%) >中央値 (34.0%)	15 (57.7) 11 (42.3)	25 (52.1) 23 (47.9)	25 (47.2) 28 (52.8)	50 (49.5) 51 (50.5)	65 (51.2) 62 (48.8)
PASI スコア					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	24.50 (10.36) 22.35 13.4, 52.8	24.51 (12.59) 21.35 12.0, 67.2	26.50 (11.00) 23.80 12.0, 49.5	25.55 (11.77) 23.50 12.0, 67.2	25.34 (11.46) 23.40 12.0, 67.2
PASI スコア、n (%)					
≤中央値 (23.40) >中央値 (23.40)	15 (57.7) 11 (42.3)	26 (54.2) 22 (45.8)	24 (45.3) 29 (54.7)	50 (49.5) 51 (50.5)	65 (51.2) 62 (48.8)
PASI スコアカテゴリー、n (%)					
最小値～33.3%tile (12.0～18.0)	10 (38.5)	20 (41.7)	14 (26.4)	34 (33.7)	44 (34.6)
>33.3%tile～66.6%tile (>18.0～27.0)	9 (34.6)	12 (25.0)	20 (37.7)	32 (31.7)	41 (32.3)
>66.6%tile～最大値 (>27.0～67.2)	7 (26.9)	16 (33.3)	19 (35.8)	35 (34.7)	42 (33.1)
PGA スコア、n (%)					
3 4	17 (65.4) 9 (34.6)	31 (64.6) 17 (35.4)	31 (58.5) 22 (41.5)	62 (61.4) 39 (38.6)	79 (62.2) 48 (37.8)

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	全被験者 N=127
DLQI スコア					
平均値 (SD)	10.50 (7.21)	10.46 (6.62)	9.17 (7.38)	9.78 (7.03)	9.93 (7.04)
中央値	8.50	8.50	7.00	8.00	8.00
最小値, 最大値	1.0, 29.0	1.0, 24.0	0.0, 27.0	0.0, 27.0	0.0, 29.0
罹病期間 (年)					
平均値 (SD)	12.65 (8.57)	12.68 (10.08)	13.17 (9.32)	12.94 (9.64)	12.88 (9.40)
中央値	10.92	10.52	10.86	10.57	10.67
最小値, 最大値	0.9, 27.6	0.6, 42.2	0.8, 38.8	0.6, 42.2	0.6, 42.2
罹病期間、n (%)					
≤中央値 (10.67 年)	13 (50.0)	25 (52.1)	26 (49.1)	51 (50.5)	64 (50.4)
>中央値 (10.67 年)	13 (50.0)	23 (47.9)	27 (50.9)	50 (49.5)	63 (49.6)
過去の生物学的製剤の使用、n (%)					
経験なし	18 (69.2)	34 (70.8)	34 (64.2)	68 (67.3)	86 (67.7)
経験あり	8 (30.8)	14 (29.2)	19 (35.8)	33 (32.7)	41 (32.3)
1 種類	8 (30.8)	14 (29.2)	16 (30.2)	30 (29.7)	38 (29.9)
2 種類	0	0	3 (5.7)	3 (3.0)	3 (2.4)
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)					
経験なし	12 (46.2)	20 (41.7)	28 (52.8)	48 (47.5)	60 (47.2)
経験あり	14 (53.8)	28 (58.3)	25 (47.2)	53 (52.5)	67 (52.8)
1 種類	10 (38.5)	20 (41.7)	17 (32.1)	37 (36.6)	47 (37.0)
2 種類	4 (15.4)	7 (14.6)	6 (11.3)	13 (12.9)	17 (13.4)
≥3 種類	0	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)	3 (2.4)
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)					
あり	13 (50.0)	27 (56.3)	17 (32.1)	44 (43.6)	57 (44.9)
なし	13 (50.0)	21 (43.8)	36 (67.9)	57 (56.4)	70 (55.1)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)					
あり	20 (76.9)	39 (81.3)	37 (69.8)	76 (75.2)	96 (75.6)
なし	6 (23.1)	9 (18.8)	16 (30.2)	25 (24.8)	31 (24.4)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)					
あり	1 (3.8)	3 (6.3)	3 (5.7)	6 (5.9)	7 (5.5)
なし	25 (96.2)	45 (93.8)	50 (94.3)	95 (94.1)	120 (94.5)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 [a]、n (%)					
あり	4 (15.4)	6 (12.5)	3 (5.7)	9 (8.9)	13 (10.2)
なし	22 (84.6)	42 (87.5)	50 (94.3)	92 (91.1)	114 (89.8)
関節症性乾癬の合併、n (%)					
あり	5 (19.2)	6 (12.5)	10 (18.9)	16 (15.8)	21 (16.5)
なし	21 (80.8)	42 (87.5)	43 (81.1)	85 (84.2)	106 (83.5)
乾癬性爪病変の合併、n (%)					
あり	17 (65.4)	24 (50.0)	32 (60.4)	56 (55.4)	73 (57.5)
なし	9 (34.6)	24 (50.0)	21 (39.6)	45 (44.6)	54 (42.5)
INRS					
平均値 (SD)	6.08 (2.54)	5.60 (2.41)	5.72 (2.56)	5.66 (2.48)	5.75 (2.49)
中央値	6.50	6.00	6.00	6.00	6.00
最小値, 最大値	1.0, 10.0	2.0, 10.0	1.0, 10.0	1.0, 10.0	1.0, 10.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団

a)　生物学的製剤の使用経験がない状態

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.1FA

1.1.3.2.2 関節症性乾癬患者

PsAS におけるベースラインの疾患特性を表 1.1-12 に示した。

全体として PBO 群及び CZP の各投与群でベースラインの疾患特性に大きな違いは認められなかった。ただし、関節症性乾癬患者の被験者数が少なかったため、投与群間の差異の解釈は慎重に行う必要がある。

全被験者の病変 BSA の平均値は 40.95%、PASI スコアの平均値は 25.55 であり、PGA スコアが 3 であった被験者の割合は 71.4%、DLQI スコアの平均値は 11.38 であった。平均罹病期間は 13.02 年（範囲：1.4～36.8 年）であり、全被験者の 66.7%は過去の生物学的製剤の使用経験がなかった。非生物学的製剤による全身療法の経験がない被験者は 33.3%、光線療法及び光化学療法の経験がない被験者は 71.4%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がない被験者は 85.7%であった。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 71.4%であった。また、全被験者の 76.2%が乾癬に対する全身療法の経験があった。

表 1.1-12 ベースラインの疾患特性（関節症性乾癬患者） -PsAS

	PBO 群 N=5	CZP 200mg Q2W 群 N=6	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全 CZP 群 N=16	全被験者 N=21
病変 BSA (%)					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	48.40 (17.33) 42.00 30.0, 75.0	41.00 (21.98) 45.00 11.0, 73.0	37.20 (20.37) 36.00 12.0, 73.0	38.63 (20.34) 39.00 11.0, 73.0	40.95 (19.71) 40.00 11.0, 75.0
病変 BSA、n (%)					
≤中央値 (40.0%) >中央値 (40.0%)	2 (40.0) 3 (60.0)	2 (33.3) 4 (66.7)	7 (70.0) 3 (30.0)	9 (56.3) 7 (43.8)	11 (52.4) 10 (47.6)
PASI スコア					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	26.76 (7.21) 25.20 17.1, 36.9	25.38 (16.75) 19.35 12.5, 57.6	25.05 (11.90) 22.35 12.4, 47.5	25.18 (13.36) 20.55 12.4, 57.6	25.55 (12.03) 23.40 12.4, 57.6
PASI スコア、n (%)					
≤中央値 (23.40) >中央値 (23.40)	1 (20.0) 4 (80.0)	4 (66.7) 2 (33.3)	6 (60.0) 4 (40.0)	10 (62.5) 6 (37.5)	11 (52.4) 10 (47.6)
PASI スコアカテゴリー、n (%)					
最小値～33.3%tile (12.4～18.9)	1 (20.0)	3 (50.0)	4 (40.0)	7 (43.8)	8 (38.1)
>33.3%tile～66.6%tile (>18.9～25.2)	2 (40.0)	1 (16.7)	3 (30.0)	4 (25.0)	6 (28.6)
>66.6%tile～最大値 (>25.2～57.6)	2 (40.0)	2 (33.3)	3 (30.0)	5 (31.3)	7 (33.3)
PGA スコア、n (%)					
3 4	3 (60.0) 2 (40.0)	5 (83.3) 1 (16.7)	7 (70.0) 3 (30.0)	12 (75.0) 4 (25.0)	15 (71.4) 6 (28.6)
DLQI スコア					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	11.80 (7.82) 9.00 4.0, 22.0	12.17 (8.77) 9.00 3.0, 23.0	10.70 (8.93) 8.00 1.0, 26.0	11.25 (8.61) 8.50 1.0, 26.0	11.38 (8.24) 9.00 1.0, 26.0
罹病期間 (年)					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	12.78 (9.43) 11.82 2.2, 24.6	17.65 (12.55) 15.75 1.4, 36.8	10.35 (4.42) 10.44 3.7, 16.5	13.09 (8.81) 10.95 1.4, 36.8	13.02 (8.72) 11.03 1.4, 36.8
罹病期間、n (%)					
≤中央値 (11.03 年) >中央値 (11.03 年)	2 (40.0) 3 (60.0)	2 (33.3) 4 (66.7)	7 (70.0) 3 (30.0)	9 (56.3) 7 (43.8)	11 (52.4) 10 (47.6)

	PBO 群 N=5	CZP 200mg Q2W 群 N=6	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全 CZP 群 N=16	全被験者 N=21
過去の生物学的製剤の使用、n (%)					
経験なし	4 (80.0)	4 (66.7)	6 (60.0)	10 (62.5)	14 (66.7)
経験あり	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
1 種類	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
2 種類	0	0	0	0	0
≥3 種類	0	0	0	0	0
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)					
経験なし	1 (20.0)	2 (33.3)	4 (40.0)	6 (37.5)	7 (33.3)
経験あり	4 (80.0)	4 (66.7)	6 (60.0)	10 (62.5)	14 (66.7)
1 種類	3 (60.0)	3 (50.0)	4 (40.0)	7 (43.8)	10 (47.6)
2 種類	1 (20.0)	1 (16.7)	2 (20.0)	3 (18.8)	4 (19.0)
≥3 種類	0	0	0	0	0
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)					
あり	2 (40.0)	3 (50.0)	1 (10.0)	4 (25.0)	6 (28.6)
なし	3 (60.0)	3 (50.0)	9 (90.0)	12 (75.0)	15 (71.4)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)					
あり	4 (80.0)	5 (83.3)	7 (70.0)	12 (75.0)	16 (76.2)
なし	1 (20.0)	1 (16.7)	3 (30.0)	4 (25.0)	5 (23.8)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)					
あり	1 (20.0)	2 (33.3)	0	2 (12.5)	3 (14.3)
なし	4 (80.0)	4 (66.7)	10 (100)	14 (87.5)	18 (85.7)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 [a)]、n (%)					
あり	2 (40.0)	2 (33.3)	2 (20.0)	4 (25.0)	6 (28.6)
なし	3 (60.0)	4 (66.7)	8 (80.0)	12 (75.0)	15 (71.4)
関節症性乾癬の合併、n (%)					
あり	5 (100)	6 (100)	10 (100)	16 (100)	21 (100)
なし	0	0	0	0	0
乾癬性爪病変の合併、n (%)					
あり	3 (60.0)	3 (50.0)	6 (60.0)	9 (56.3)	12 (57.1)
なし	2 (40.0)	3 (50.0)	4 (40.0)	7 (43.8)	9 (42.9)
関節症性乾癬に対する全身療法の有無					
あり	4 (80.0)	5 (83.3)	7 (70.0)	12 (75.0)	16 (76.2)
なし	1 (20.0)	1 (16.7)	3 (30.0)	4 (25.0)	5 (23.8)
医師による疾患活動性の全般的評価					
平均値 (SD)	27.00 (34.47)	51.67 (34.79)	58.00 (24.08)	55.63 (27.60)	48.81 (31.06)
中央値	21.00	67.50	63.00	65.00	60.00
最小値, 最大値	0.0, 84.0	5.0, 82.0	19.0, 92.0	5.0, 92.0	0.0, 92.0
患者による疾患活動性の全般的評価					
平均値 (SD)	13.80 (15.19)	31.50 (22.37)	48.20 (18.31)	41.94 (20.92)	35.24 (22.92)
中央値	11.00	34.50	51.50	50.00	35.00
最小値, 最大値	0.0, 35.0	2.0, 55.0	19.0, 81.0	2.0, 81.0	0.0, 81.0
患者による関節炎の疼痛の全般的評価					
平均値 (SD)	14.6 (15.63)	38.17(29.01)	56.90 (25.32)	49.88 (27.44)	41.48 (29.16)
中央値	12.00	40.50	57.00	52.50	37.00
最小値, 最大値	0.0, 37.0	3.0, 80.0	22.0, 94.0	3.0, 94.0	0.0, 94.0
圧痛関節数					
平均値 (SD)	1.20 (1.64)	7.67 (9.00)	8.90 (7.08)	8.44 (7.58)	6.71 (7.32)
中央値	0.00	2.50	8.50	5.50	3.00
最小値, 最大値	0.0, 3.0	1.0, 22.0	0.0, 20.0	0.0, 22.0	0.0, 22.0
腫脹関節数					
平均値 (SD)	1.00 (1.41)	6.00 (4.94)	8.00 (7.64)	7.25 (6.65)	5.76 (6.40)
中央値	0.00	6.00	5.50	5.50	3.00
最小値, 最大値	0.0, 3.0	0.0, 12.0	1.0, 20.0	0.0, 20.0	0.0, 20.0
HAQ-DI					
平均値 (SD)	0.08 (0.17)	0.83 (0.97)	0.50 (0.50)	0.63 (0.70)	0.49 (0.66)
中央値	0.00	0.50	0.38	0.38	0.25

	PBO 群 N=5	CZP 200mg Q2W 群 N=6	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全 CZP 群 N=16	全被験者 N=21
最小値, 最大値	0.0, 0.4	0.0, 2.4	0.0, 1.6	0.0, 2.4	0.0, 2.4
CRP (mg/L)					
平均値 (SD)	17.60 (18.37)	17.00 (25.59)	25.90 (30.95)	22.56 (28.51)	21.38 (26.11)
中央値	12.00	8.50	11.50	11.50	12.00
最小値, 最大値	1.0, 43.0	0.0, 67.0	1.0, 96.0	0.0, 96.0	0.0, 96.0
DAS28-CRP					
平均値 (SD)	2.39 (0.64)	3.57 (1.79)	3.99 (1.35)	3.83 (1.49)	3.49 (1.46)
中央値	2.20	3.44	3.98	3.89	2.99
最小値, 最大値	1.9, 3.4	1.7, 5.7	1.9, 6.3	1.7, 6.3	1.7, 6.3
DAS28-CRP カテゴリー、n (%)					
<2.6	4 (80.0)	2 (33.3)	1 (10.0)	3 (18.8)	7 (33.3)
≥2.6～≤3.2	0	1 (16.7)	3 (30.0)	4 (25.0)	4 (19.0)
＞3.2～≤5.1	1 (20.0)	1 (16.7)	3 (30.0)	4 (25.0)	5 (23.8)
>5.1	0	2 (33.3)	3 (30.0)	5 (31.3)	5 (23.8)
INRS					
平均値 (SD)	5.20 (2.86)	4.83 (2.32)	6.70 (2.54)	6.00 (2.56)	5.81 (2.58)
中央値	5.00	5.50	7.00	6.50	6.00
最小値, 最大値	2.0, 9.0	2.0, 7.0	3.0, 10.0	2.0, 10.0	2.0, 10.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、PsAS：関節症性乾癬解析対象集団
a)　生物学的製剤の使用経験がない状態
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.5FA

1.1.3.2.3　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CSS におけるベースラインの疾患特性を表 1.1-13 に示した。

膿疱性乾癬患者では PASI、PGA 及び病変 BSA に代わり、全般改善度と JDA 重症度分類スコアを評価した。

乾癬性紅皮症患者では JDA 重症度分類スコアを評価しなかった。

全被験者の平均罹病期間は 5.98 年（範囲：0.1～29.2 年）であり、全被験者の 59.1%は過去の生物学的製剤の使用経験がなかった。非生物学的製剤による全身療法の経験がない被験者は 22.7%、光線療法及び光化学療法の経験がない被験者は 45.5%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がない被験者は 90.9%であった。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 86.4%であった。また、全被験者の 81.8%が乾癬に対する全身療法の経験があった。

表 1.1-13　ベースラインの疾患特性　（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）−CSS

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬解析患者			全被験者
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	N=22
病変 BSA (%)							
平均値 (SD)	86.57 (3.60)	87.13 (6.77)	86.87 (5.34)	—	—	—	86.87 (5.34)
中央値	88.00	84.50	87.00	—	—	—	87.00
最小値, 最大値	81.0, 90.0	80.0, 100	80.0, 100	—	—	—	80.0, 100
病変 BSA、n (%)							
≤中央値 (87.0%)	3 (42.9)	5 (62.5)	8 (53.3)	—	—	—	8 (53.3)
>中央値 (87.0%)	4 (57.1)	3 (37.5)	7 (46.7)	—	—	—	7 (46.7)
PASI スコア							
平均値 (SD)	34.34 (9.23)	43.69 (17.93)	39.33 (14.85)	—	—	—	39.33 (14.85)
中央値	30.20	42.75	35.60	—	—	—	35.60
最小値, 最大値	21.6, 45.1	14.2, 68.4	14.2, 68.4	—	—	—	14.2, 68.4
PASI スコア、n (%)							
≤中央値 (35.6)	4 (57.1)	4 (50.0)	8 (53.3)	—	—	—	8 (53.3)
>中央値 (35.6)	3 (42.9)	4 (50.0)	7 (46.7)	—	—	—	7 (46.7)
PASI スコアカテゴリー、n (%)							
最小値～33.3%tile (14.2 – 30.2)	4 (57.1)	1 (12.5)	5 (33.3)	—	—	—	5 (33.3)
>33.3%tile～66.6%tile (>30.2 – 44.5)	2 (28.6)	3 (37.5)	5 (33.3)	—	—	—	5 (33.3)
>66.6%tile～最大値 (>44.5 – 68.4)	1 (14.3)	4 (50.0)	5 (33.3)	—	—	—	5 (33.3)
PGA スコア、n (%)							
2	0	2 (25.0)	2 (13.3)	—	—	—	2 (13.3)
3	4 (57.1)	1 (12.5)	5 (33.3)	—	—	—	5 (33.3)
4	3 (42.9)	5 (62.5)	8 (53.3)	—	—	—	8 (53.3)
DLQI スコア							
平均値 (SD)	8.29 (6.40)	9.63 (10.35)	9 .00 (8.46)	11.00 (8.04)	5.67 (1.15)	8.71 (6.40)	8.91 (7.71)
中央値	6.00	4.00	4.00	9.50	5.00	7.00	5.50
最小値, 最大値	2.0, 18.0	2.0, 27.0	2.0, 27.0	3.0, 22.0	5.0, 7.0	3.0, 22.0	2.0, 27.0
罹病期間 (年)							
平均値 (SD)	8.98 (10.69)	4.69 (5.26)	6.69 (8.23)	3.13 (3.42)	6.18 (10.32)	4.44 (6.63)	5.98 (7.67)
中央値	3.30	3.57	3.30	2.77	0.31	0.31	2.92
最小値, 最大値	0.3, 29.2	0.1, 14.9	0.1, 29.2	0.2, 6.8	0.1, 18.1	0.1, 18.1	0.1, 29.2

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬解析患者			全被験者
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	N=22
罹病期間、n (%)							
≤中央値 (2.92 年)	3 (42.9)	4 (50.0)	7 (46.7)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	11 (50.0)
>中央値 (2.92 年)	4 (57.1)	4 (50.0)	8 (53.3)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	11 (50.0)
過去の生物学的製剤の使用、n (%)							
経験なし	6 (85.7)	3 (37.5)	9 (60.0)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	13 (59.1)
経験あり	1 (14.3)	5 (62.5)	6 (40.0)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	9 (40.9)
1 種類	0	4 (50.0)	4 (26.7)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	7 (31.8)
2 種類	1 (14.3)	1 (12.5)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
≥3 種類	0	0	0	0	0	0	0
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)							
経験なし	2 (28.6)	2 (25.0)	4 (26.7)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	5 (22.7)
経験あり	5 (71.4)	6 (75.0)	11 (73.3)	4 (100)	2 (66.7)	6 (85.7)	17 (77.3)
1 種類	4 (57.1)	2 (25.0)	6 (40.0)	3 (75.0)	2 (66.7)	5 (71.4)	11 (50.0)
2 種類	0	3 (37.5)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
≥3 種類	1 (14.3)	1 (12.5)	2 (13.3)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	3 (13.6)
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)							
あり	3 (42.9)	7 (87.5)	10 (66.7)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	12 (54.5)
なし	4 (57.1)	1 (12.5)	5 (33.3)	3 (75.0)	2 (66.7)	5 (71.4)	10 (45.5)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)							
あり	5 (71.4)	7 (87.5)	12 (80.0)	4 (100)	2 (66.7)	6 (85.7)	18 (81.8)
なし	2 (28.6)	1 (12.5)	3 (20.0)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	4 (18.2)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)							
あり	0	1 (12.5)	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
なし	7 (100)	7 (87.5)	14 (93.3)	3 (75.0)	3 (100)	6 (85.7)	20 (90.9)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 [a]、n (%)							
あり	2 (28.6)	1 (12.5)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
なし	5 (71.4)	7 (87.5)	12 (80.0)	4 (100)	3 (100)	7 (100)	19 (86.4)
関節症性乾癬の合併、n (%)							
あり	2 (28.6)	2 (25.0)	4 (26.7)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	7 (31.8)
なし	5 (71.4)	6 (75.0)	11 (73.3)	2 (50.0)	2 (66.7)	4 (57.1)	15 (68.2)
乾癬性爪病変の合併、n (%)							
あり	0	0	0	0	0	0	0
なし	7 (100)	8 (100)	15 (100)	4 (100)	3 (100)	7 (100)	22 (100)

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬解析患者			全被験者
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	N=22
JDA 重症度分類スコア							
平均値 (SD)	—	—	—	5.50 (2.38)	6.33 (4.04)	5.86 (2.91)	5.86 (2.91)
中央値	—	—	—	5.50	7.00	7.00	7.00
最小値, 最大値	—	—	—	3.0, 8.0	2.0, 10.0	2.0, 10.0	2.0, 10.0
INRS							
平均値 (SD)	4.14 (3.08)	4.50 (3.34)	4.33 (3.11)	4.25 (2.99)	6.33 (2.89)	5.14 (2.91)	4.59 (3.00)
中央値	5.00	3.00	3.00	4.00	8.00	5.00	4.00
最小値, 最大値	0.0, 9.0	0.0, 9.0	0.0, 9.0	1.0, 8.0	3.0, 8.0	1.0, 8.0	0.0, 9.0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数

a) 生物学的製剤の使用経験がない状態

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 2.1.9FA

1.1.4 有効性

1.1.4.1 主要評価項目［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］

1.1.4.1.1 主要評価項目及び主な副次評価項目における固定順検定法の結果

主要評価項目及び主な副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法を用いた。その結果の概要を表 1.1-14 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある上昇が認められた。更に、Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均も、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある減少（改善）を示した。

表 1.1-14 主要評価項目及び主な副次評価項目における固定順検定法の結果- FAS

評価項目	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群		CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	
	p 値	有意差	p 値	有意差
Week 16 の PASI75 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PGA 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PASI90 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量	<0.0001	あり	<0.0001	あり

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：すべての p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
注 2：PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率の p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した。MCMC 法を用いて欠測値を補完した
注 3：DLQI スコアのベースラインからの変化量の p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた。LOCF 法を用いて欠測値を補完した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4FA

1.1.4.1.2 Week 16 の PASI75 改善率

FAS における Week 16 の PASI75 改善率を表 1.1-15 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群で 7.9%、CZP 200mg Q2W 群で 73.0%、CZP 400mg Q2W 群で 87.1%であった。PBO 群との改善率の差は CZP 200mg Q2W 群で 65.1%、CZP 400mg Q2W 群で 79.1%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 31.695 及び 79.112 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 5.129～195.877 及び 11.739～533.168（いずれも p<0.0001）であった。CZP の各投与群では PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.1-15　Week 16 の PASI75 改善率- FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
改善率 (%)	7.9	73.0	87.1
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	65.1 (48.22, 81.90)	79.1 (65.10, 93.17)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	31.695 5.129, 195.877	79.112 11.739, 533.168
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、 MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.1.1FA

1.1.4.2　副次評価項目

1.1.4.2.1　Week 16 の PGA 改善率

FAS における Week 16 の PGA 改善率を表 1.1-16 に示した。

Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群で 0%、CZP 200mg Q2W 群で 52.7%、CZP 400mg Q2W 群で 66.7%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 38.193 及び 69.580 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 6.113～238.619 及び 11.138～434.659（いずれも p<0.0001）であった。CZP の各投与群では PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.1-16　Week 16 の PGA 改善率– FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
PGA 改善率 (%)	0.0	52.7	66.7
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	52.7 (29.95, 75.39)	66.7 (43.34, 90.15)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	38.193 (6.113, 238.619)	69.580 (11.138, 434.659)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.2.1FA

1.1.4.2.2　Week 16 の PASI90 改善率

FAS における Week 16 の PASI90 改善率を表 1.1-17 に示した。

Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群で 0.2%、CZP 200mg Q2W 群で 53.8%、CZP 400mg Q2W 群で 75.7%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 38.696 及び 100.459 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 6.047～247.634 及び 15.540～649.437（いずれも p<0.0001）であった。CZP の各投与群では PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.1-17　Week 16 の PASI90 改善率− FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
PASI90 改善率 (%)	0.2	53.8	75.7
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	53.6 (30.67, 76.47)	75.5 (51.95, 99.04)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	38.696 (6.047, 247.634)	100.459 (15.540, 649.437)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.3.1FA

1.1.4.2.3　Week 16 の DLQI スコア

DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、臨床的に意味のある改善とみなした[注2)]。

FAS における Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量を表 1.1-18 に示した。

Week 16 における DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均は減少（改善）を示し、PBO 群の−0.3 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−6.8、CZP 400mg Q2W 群では−6.8 であった。PBO 群との調整済み平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−6.5（97.5%信頼区間：−9.100～−3.844）、CZP 400mg Q2W 群では−6.5（97.5%信頼区間：−9.099～−3.910）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群では PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.1-18　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 - FAS-LOCF

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン 　平均値 (SD)	 10.5 (7.2)	 10.5 (6.6)	 9.2 (7.4)
ベースラインからの変化量 　平均値 (SD) 　最小二乗平均 (SE) 　調整済み平均値の差 a) 　(97.5%信頼区間) 　p 値 b)	 −0.7 (4.9) −0.3 (1.0) — — —	 −7.2 (5.8) −6.8 (0.7) −6.5 (−9.100, −3.844) <0.0001	 −6.4 (7.1) −6.8 (0.7) −6.5 (−9.099, −3.910) <0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ
注 1：投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 − PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 − PBO 群」に基づく
b)　固定順検定法では、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.4.1FA、Table 4.4.2FA

注2) 参考文献：Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. Dermatology. 2015:230(1):27-33.

1.1.4.2.4　Week 16 の INRS

FAS における Week 16 の INRS のベースラインからの変化量を表 1.1-19 に示した。

Week 16 における INRS スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均は減少（改善）を示し、PBO 群の 0.2 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−2.9、CZP 400mg Q2W 群では−4.0 であった。PBO 群との調整済み平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−3.1（95%信頼区間：−4.265～−2.002）、CZP 400mg Q2W 群では−4.2（95%信頼区間：−5.295～−3.069）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群では PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.1-19　Week 16 の INRS のベースラインからの変化量 - FAS-LOCF

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン			
平均値 (SD)	6.1 (2.5)	5.6 (2.4)	5.7 (2.6)
ベースラインからの変化量			
平均値 (SD)	0.0 (1.4)	−2.9 (3.1)	−4.0 (2.9)
最小二乗平均 (SE)	0.2 (0.5)	−2.9 (0.4)	−4.0 (0.3)
調整済み平均値の差 a)	—	−3.1	−4.2
(95%信頼区間)	—	(−4.265, −2.002)	(−5.295, −3.069)
p 値	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ
注 1：投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 − PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 − PBO 群」に基づく
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.5.1FA、Table 4.5.2FA

1.1.4.3　その他の評価項目

1.1.4.3.1　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

1.1.4.3.1.1　PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 改善率の経時変化

（1）　PASI50 改善率の経時変化

1）　導入期間（Week 0～16）

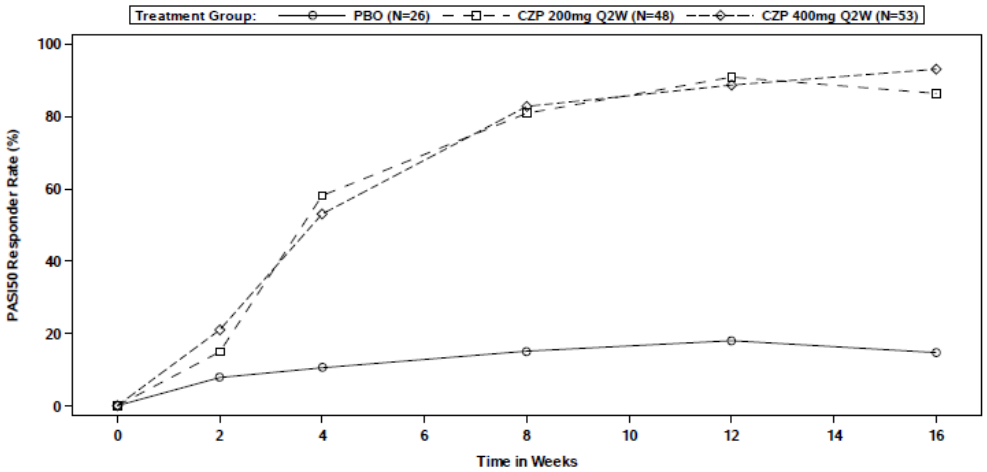
FAS における導入期間（Week 0～16）の PASI50 改善率の経時変化を表 1.1-20 及び図 1.1-6 に示した。

導入期間では、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群のいずれも PASI50 改善率は Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0003 及び p=0.0008）、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PASI50 改善率は、PBO 群の 14.7%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 86.5%、CZP 400mg Q2W 群では 93.2%であった。

表 1.1-20　PASI50 改善率の経時変化（Week 0～16）−FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2			
PASI50 改善率 (%)	7.8	14.9	21.0
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	2.053 (0.394, 10.693)	3.126 (0.638, 15.310)
p 値 a)	—	0.3931	0.1597
Week 4			
PASI50 改善率 (%)	10.5	58.2	53.1
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	11.865 (3.107, 45.305)	9.669 (2.565, 36.446)
p 値 a)	—	0.0003	0.0008
Week 8			
PASI50 改善率 (%)	15.1	81.0	82.9
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	23.828 (6.567, 86.452)	27.110 (7.482, 98.235)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001
Week 12			
PASI50 改善率 (%)	18.0	91.0	88.8
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	46.500 (11.151, 193.904)	36.213 (9.402, 139.475)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001
Week 16			
PASI50 改善率 (%)	14.7	86.5	93.2
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	37.313 (9.324, 149.326)	81.458 (16.287, 407.402)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した。CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値である
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.1FA



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 1.1FA

図 1.1-6　PASI50 改善率の経時変化（Week 0～16）－FAS-MCMC

2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PASI50 改善率の経時変化を表 1.1-21 に示した。

Week 52 までの維持期間では、CZP のいずれの投与群も、高い PASI50 改善率が維持され、Week 52 での PASI50 改善率は CZP 200mg Q2W 群で 90.0%、CZP 400mg Q2W 群で 93.9%であった。

表 1.1-21 PASI50 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA-NRI

PASI50 改善率 (%)	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
Week 16	100	100	100	100	100
Week 20	100	97.5	100	100	95.0
Week 24	75.0	97.5	100	100	95.0
Week 28	50.0	97.5	100	100	95.0
Week 32	50.0	90.0	100	95.0	85.0
Week 36	50.0	90.0	98.0	95.0	85.0
Week 40	50.0	90.0	95.9	95.0	85.0
Week 44	25.0	90.0	93.9	95.0	85.0
Week 48	25.0	90.0	93.9	95.0	85.0
Week 52	25.0	90.0	93.9	95.0	85.0

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ

a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.2.1.0FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間（Week 0～52）の PASI50 改善率の経時変化を表 1.1-22 に示した。

CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群共に各時点で PBO 群より高い PASI50 改善率を示し、いずれの CZP 投与群も Week 8 以降は 75.0%以上で推移した。Week 52 時点での PASI50 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 75.0%、CZP 400mg Q2W 群で 86.8%であった。

表 1.1-22 PASI50 改善率の経時変化（Week 0～52）−FAS-NRI

PASI50 改善率 (%)	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2	7.7	14.6	20.8
Week 4	11.5	60.4	54.7
Week 8	15.4	81.3	83.0
Week 12	19.2	91.7	86.8
Week 16	15.4	83.3	92.5
Week 20	15.4	81.3	92.5
Week 24	11.5	81.3	92.5
Week 28	7.7	81.3	92.5
Week 32	7.7	75.0	92.5
Week 36	7.7	75.0	90.6
Week 40	7.7	75.0	88.7
Week 44	3.8	75.0	86.8
Week 48	3.8	75.0	86.8
Week 52	3.8	75.0	86.8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.9FA

4） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時に PBO 群へ無作為割付された被験者での PASI50 改善率は、次の評価時点である Week 20（CZP が 4 週投与された時点）で 78.9%に上昇した。その後も PASI50 改善率は持続的に改善し、Week 52（CZP を 36 週投与された時点）では 94.7%であった。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者での PASI50 改善率は Week 20 で 16.7%、Week 52 で 80.0%であった。試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者での PASI50 改善率は Week 20 及び Week 52 でいずれも 50.0%であった。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群で、維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者の PASI50 改善率は Week 20 で 0.0%、Week 52 で 100.0%であった [PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.5FA、Table 4.6.6FA]。

（2） PASI75 改善率の経時変化

1） 導入期間（Week 0～16）

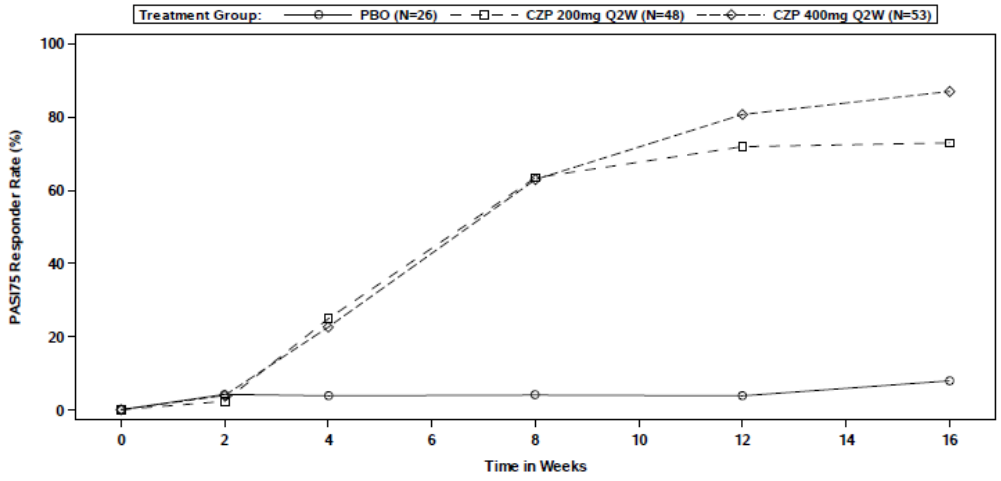
FAS における導入期間（Week 0～16）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.1-23 及び図 1.1-7 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群は Week 4 で、CZP 400mg Q2W 群は Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0482 及び p=0.0005）、その後も PASI75 改善率は速やかに上昇した。Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群の 7.9%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 73.0%、CZP 400mg Q2W 群では 87.1%であった。

表 1.1-23　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16）−FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2			
PASI75 改善率 (%)	4.2	2.3	3.9
PBO 群に対するオッズ比	—	0.538	0.941
(95%信頼区間)		(0.032, 9.019)	(0.081, 10.979)
p 値 a)	—	0.6663	0.9613
Week 4			
PASI75 改善率 (%)	3.8	24.9	22.6
PBO 群に対するオッズ比	—	8.328	7.325
(95%信頼区間)		(1.017, 68.193)	(0.897, 59.829)
p 値 a)	—	0.0482	0.0631
Week 8			
PASI75 改善率 (%)	4.0	63.5	63.0
PBO 群に対するオッズ比	—	42.036	41.045
(95%信頼区間)		(5.232, 337.758)	(5.153, 326.915)
p 値 a)	—	0.0004	0.0005
Week 12			
PASI75 改善率 (%)	3.8	72.0	80.8
PBO 群に対するオッズ比	—	65.638	107.574
(95%信頼区間)		(8.038, 535.992)	(12.895, 897.400)
p 値 a)	—	0.0001	<0.0001
Week 16			
PASI75 改善率 (%)	7.9	73.0	87.1
PBO 群に対するオッズ比	—	31.695	79.112
(97.5%信頼区間)		(5.129, 195.877)	(11.739, 533.168)
p 値 b)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した
a)　Week 2、4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値である
b)　Week 16 の PASI75 改善率は主要評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.1FA



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 1.1FA

図 1.1-7　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16）　− FAS-MCMC

2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.1-24 に示した。

CZP のいずれの投与群も、Week 16 の PASI75 改善率は 85%以上であり、Week 16 から Week 52 までいずれの投与群でも高い改善率が維持された。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者のうち、維持期間の CZP 200mg Q2W を投与された群（以下、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）の Week 52 の PASI75 改善率は 90.0%であり、維持期間で CZP 400mg Q4W（1 ヵ月あたりの累積用量が同じ）を投与された群（以下、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群）では 85.0%であった。

導入期間及び維持期間で CZP 400mg Q2W を投与された群（以下、CZP 400mg Q2W 群）では、Week 52 の PASI75 改善率は 89.8%であった。

表 1.1-24 PASI75 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
PASI75 改善率 (%)	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
Week 16	50.0	85.0	93.9	85.0	85.0
Week 20	25.0	85.0	98.0	85.0	85.0
Week 24	25.0	92.5	98.0	95.0	90.0
Week 28	0	87.5	98.0	90.0	85.0
Week 32	25.0	90.0	95.9	95.0	85.0
Week 36	25.0	90.0	95.9	95.0	85.0
Week 40	25.0	90.0	95.9	95.0	85.0
Week 44	0	90.0	91.8	95.0	85.0
Week 48	0	87.5	89.8	90.0	85.0
Week 52	0	87.5	89.8	90.0	85.0

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ

a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.2.1.0FA

3） 導入期間＋維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間（Week 0～52）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.1-25 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、PASI75 改善率は速やかにかつ Week 12 まで経時的に上昇した。Week 16 以降は、CZP 200mg Q2W 群では Week 52 まで維持され（Week 16：70.8%、Week 52：72.9%）、一方、CZP 400mg Q2W 群では Week 16 で 86.8%、Week 52 で 83.0%と CZP 200mg Q2W 群よりも高い改善率が維持された。

PBO 群では、導入期間+維持期間を通じて PASI75 改善率は低いままであり、Week 24 に 3.8%及び Week 52 に 0%であった。

表 1.1-25　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～52）−FAS-NRI

PASI75 改善率 (%)	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2	3.8	2.1	3.8
Week 4	3.8	25.0	22.6
Week 8	3.8	62.5	62.3
Week 12	3.8	72.9	79.2
Week 16	7.7	70.8	86.8
Week 20	3.8	70.8	90.6
Week 24	3.8	77.1	90.6
Week 28	0	72.9	90.6
Week 32	3.8	75.0	88.7
Week 36	3.8	75.0	88.7
Week 40	3.8	75.0	88.7
Week 44	0	75.0	84.9
Week 48	0	72.9	83.0
Week 52	0	72.9	83.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.9FA

4）　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時に PBO 群へ無作為割付された被験者での PASI75 改善率は、次の評価時点である Week 20（CZP が 4 週投与された時点）で 42.1%に上昇した。その後も PASI75 改善率は持続的に改善し、Week 52（CZP を 36 週投与された時点）では 94.7%であった。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者での PASI75 改善率は Week 20 で 16.7%、Week 52 で 40.0%であった。試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者の PASI75 改善率は Week 20 で 0%、Week 52 で 50.0%であった。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者の PASI75 改善率は Week 20 で 0 %、Week 52 で 50.0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.5FA、Table 4.6.6FA] 。

（3）　PASI90 改善率の経時変化

1）　導入期間（Week 0～16）

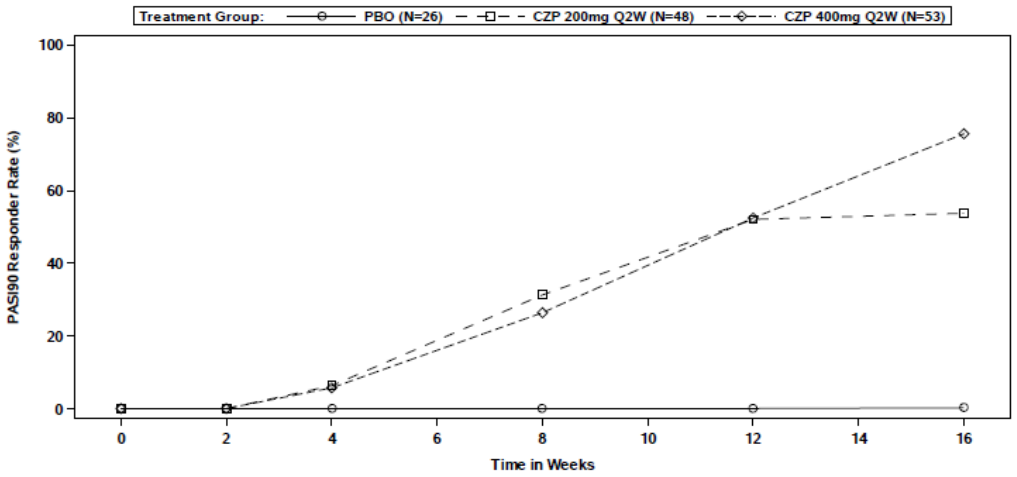
FAS における導入期間（Week 0～16）の PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-26 及び図 1.1-8 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群とも Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0012 及び p=0.0039）、その後も PASI90 改善率は速やかに上昇した。Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 53.8 %、CZP 400mg Q2W 群では 75.7%であった。

表 1.1-26　PASI90 改善率の経時変化（Week 2～16）−FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2			
PASI90 改善率 (%)	0.0	0.0	0.0
PBO 群に対するオッズ比	—	NE	NE
(95%信頼区間)		(NE, NE)	(NE, NE)
p 値 a)	—	NE	NE
Week 4			
PASI90 改善率 (%)	0.0	6.3	5.7
PBO 群に対するオッズ比	—	2.124	2.010
(95%信頼区間)		(0.314, 14.384)	(0.297, 13.594)
p 値 a)	—	0.5402	0.5713
Week 8			
PASI90 改善率 (%)	0.0	31.3	26.4
PBO 群に対するオッズ比	—	15.628	12.481
(95%信頼区間)		(3.150, 77.526)	(2.511, 62.046)
p 値 a)	—	0.0012	0.0039
Week 12			
PASI90 改善率 (%)	0.0	52.1	52.5
PBO 群に対するオッズ比	—	36.911	37.885
(95%信頼区間)		(7.571, 179.953)	(7.809, 183.803)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001
Week 16			
PASI90 改善率 (%)	0.2	53.8	75.7
PBO 群に対するオッズ比	—	38.696	100.459
(97.5%信頼区間)		(6.047, 247.634)	(15.540, 649.437)
p 値 b)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NE：算出不能、PBO：プラセボ
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した
a)　Week 2、4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値である
b)　Week 16 の PASI90 改善率は副次評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.1FA



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 1.1FA

図 1.1-8　PASI90 改善率の経時変化（Week 0～16）−FAS-MCMC

2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-27 に示した。

CZP のいずれの投与群も、Week 16 の PASI90 改善率は 60.0%以上であり、Week 16 から Week 52 にかけて上昇又はおおむね維持された。Week 52 の PASI90 改善率は CZP 200mg Q2W 群で 72.5%、CZP 400mg Q2W 群で 87.8%であった。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者のうち、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群の Week 52 の PASI90 改善率は 75.0%であり、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群では 70.0%であった。

表 1.1-27　PASI90 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA-NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
PASI90 改善率 (%)	PBO 群 [a)] N=4	CZP 200mg Q2W 群 [b)] N=40	CZP 400mg Q2W 群 [c)] N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
Week 16	0.0	62.5	81.6	60.0	65.0
Week 20	0.0	60.0	87.8	60.0	60.0
Week 24	0.0	67.5	93.9	65.0	70.0
Week 28	0.0	72.5	85.7	75.0	70.0
Week 32	0.0	77.5	85.7	75.0	80.0
Week 36	0.0	70.0	77.6	70.0	70.0
Week 40	0.0	75.0	85.7	65.0	85.0
Week 44	0.0	77.5	81.6	70.0	85.0
Week 48	0.0	75.0	83.7	80.0	70.0
Week 52	0.0	72.5	87.8	75.0	70.0

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.2.1.0 FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間（Week 0～52）の PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-28 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、PASI90 改善率は速やかにかつ Week 12 まで一貫して上昇した。Week 12 以降は、CZP 200mg Q2W 群では PASI90 改善率は Week 52 まで維持された（Week 12：52.1%、Week 52：60.4%）。一方、CZP 400mg Q2W 群では、PASI90 改善率は Week 52 まで更に上昇した（Week 12：50.9%、Week 52：81.1%）。

PBO 群では PASI90 を達成した被験者は認められなかった。

表 1.1-28　PASI90 改善率の経時変化（Week 0～52）−FAS-NRI

PASI90 改善率 (%)	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2	0	0	0
Week 4	0	6.3	5.7
Week 8	0	31.3	26.4
Week 12	0	52.1	50.9
Week 16	0	52.1	75.5
Week 20	0	50.0	81.1
Week 24	0	56.3	86.8
Week 28	0	60.4	79.2
Week 32	0	64.6	79.2
Week 36	0	58.3	71.7
Week 40	0	62.5	79.2
Week 44	0	64.6	75.5
Week 48	0	62.5	77.4
Week 52	0	60.4	81.1

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.9FA

4）　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時に PBO 群へ無作為割付された被験者での PASI90 改善率は、次の評価時点である Week 20（CZP が 4 週投与された時点）で 5.3%、Week 52（CZP が 36 週投与された時点）で 73.7%であり持続的な改善が認められた。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者の PASI90 改善率は Week 20 で 0.0%、Week 52 で 40.0%であった。試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者の PASI90 改善率は Week 20 で 0.0%、Week 52 で 50.0%であった。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者の PASI90 改善率は Week 20 で 0.0%、Week 52 で 50.0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.5FA、Table 4.6.6FA]。

（4）　PASI100 改善率の経時変化

1）　導入期間（Week 0～16）

FAS における導入期間（Week 0～16）の PASI100 改善率の経時変化を表 1.1-29 及び図 1.1-9 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群は Week 12 で、CZP 400mg Q2W 群では Week 16 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められた（それぞれ p=0.0388 及び p=0.0233）。Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 24.3%、CZP 400mg Q2W 群では 17.2%であった。

表 1.1-29　PASI100 改善率の経時変化（Week 0～16）−FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2			
PASI100 改善率 (%)	0.0	0.0	0.0
PBO 群に対するオッズ比	—	NE	NE
(95%信頼区間)		(NE, NE)	(NE, NE)
p 値 a)	—	NE	NE
Week 4			
PASI100 改善率 (%)	0.0	0.0	1.9
PBO 群に対するオッズ比	—	NE	0.486
(95%信頼区間)		(NE, NE)	(0.026, 9.229)
p 値 a)	—	NE	>0.9999
Week 8			
PASI100 改善率 (%)	0.0	0.0	0.0
PBO 群に対するオッズ比	—	NE	NE
(95%信頼区間)		(NE, NE)	(NE, NE)
p 値 a)	—	NE	NE
Week 12			
PASI100 改善率 (%)	0.0	14.6	8.1
PBO 群に対するオッズ比	—	5.883	2.801
(95%信頼区間)		(1.096, 31.588)	(0.460, 17.074)
p 値 a)	—	0.0388	0.2640
Week 16			
PASI100 改善率 (%)	0.2	24.3	17.2
PBO 群に対するオッズ比	—	10.930	6.912
(95%信頼区間)		(2.107, 56.687)	(1.301, 36.712)
p 値 a)	—	0.0044	0.0233

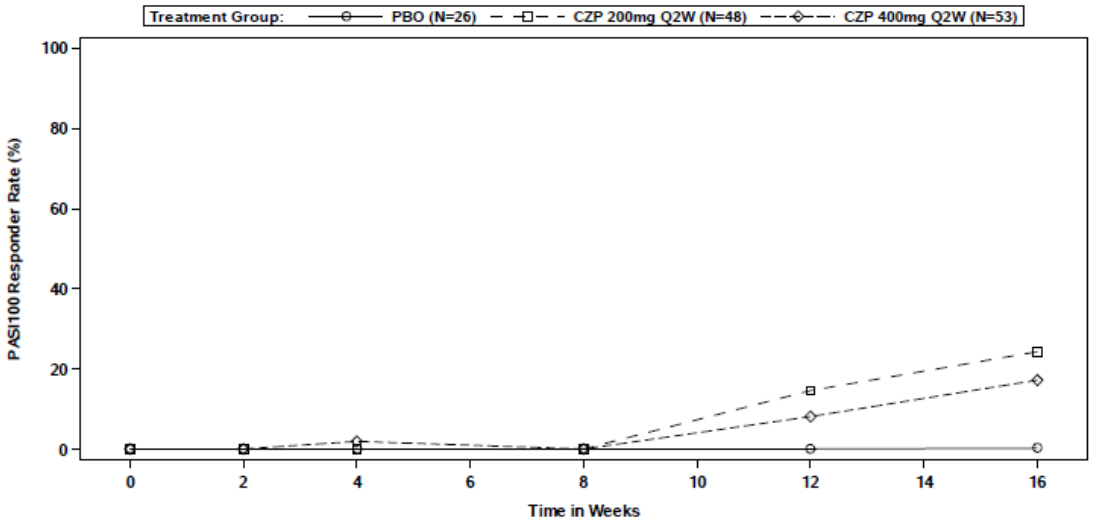
CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NE：算出不能、PBO：プラセボ

注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した。CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値である

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.1FA



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団

注：MCMC 法を用いて欠測値を補完

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 1.1FA

図 1.1-9　PASI100 改善率の経時変化（Week 0～16）－FAS-MCMC

2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PASI100 改善率の経時変化を表 1.1-30 に示した。

CZP の各投与群における Week 16 の PASI100 改善率は 18.4%～30.0%であった。CZP のいずれの投与群でも PASI100 改善率は Week 20 から Week 52 にかけておおむね維持され、Week 52 の PASI100 改善率は 20.0%～44.9%であった。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者のうち、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群の Week 52 の PASI100 改善率は 20.0%であり、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群では 25.0%であった。

表 1.1-30 PASI100 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA-NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
PASI100 改善率（%）	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
Week 16	0	27.5	18.4	30.0	25.0
Week 20	0	35.0	34.7	30.0	40.0
Week 24	0	35.0	34.7	25.0	45.0
Week 28	0	35.0	38.8	30.0	40.0
Week 32	0	32.5	34.7	30.0	35.0
Week 36	0	30.0	38.8	25.0	35.0
Week 40	0	27.5	42.9	15.0	40.0
Week 44	0	27.5	42.9	25.0	30.0
Week 48	0	25.0	38.8	20.0	30.0
Week 52	0	22.5	44.9	20.0	25.0

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、IA：Interim Analysis definition、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ

a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.2.1.0FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間（Week 0～52）の PASI100 改善率の経時変化を表 1.1-31 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、PASI100 改善率は Week 12 から上昇を開始した。Week 16 から Week 52 にかけて、CZP 200mg Q2W 群では 22.9%から 18.8%に維持され、CZP 400mg Q2W 群では 17.0%から 41.5%に上昇した。

PBO 群では PASI100 改善を示した被験者は認められなかった。

表 1.1-31　PASI100 改善率の経時変化（Week 0～52）−FAS-NRI

PASI100 改善率 (%)	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2	0	0	0
Week 4	0	0	1.9
Week 8	0	0	0
Week 12	0	14.6	7.5
Week 16	0	22.9	17.0
Week 20	0	29.2	32.1
Week 24	0	29.2	32.1
Week 28	0	29.2	35.8
Week 32	0	27.1	32.1
Week 36	0	25.0	35.8
Week 40	0	22.9	39.6
Week 44	0	22.9	39.6
Week 48	0	20.8	35.8
Week 52	0	18.8	41.5

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.9FA

4）　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時に PBO 群へ無作為割付された被験者での PASI100 改善率は、Week 24（CZP が 8 週投与された時点）で 10.5%、Week 52（CZP が 36 週投与された時点）で 31.6%であり、持続的な改善が認められた。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者、試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者のいずれの集団も、PASI100 改善率は Week 20 及び Week 52 で 0.0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.5FA、Table 4.6.6FA]。

1.1.4.3.1.2　　PGA 改善率の経時変化

（1）　導入期間（Week 0～16）

FAS における導入期間（Week 0～16）の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-32 及び図 1.1-10 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群のいずれも Week 8（それぞれ p=0.0250 及び p=0.0405）から PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ、Week 16（いずれも p<0.0001）まで維持された。Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群の 0%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 52.7%、CZP 400mg Q2W 群では 66.7%であった。

表 1.1-32　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）−FAS-MCMC

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2			
PGA 改善率 (%)	0.0	2.1	3.8
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	2.1 (−21.63, 25.70)	3.8 (−19.37, 26.70)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	0.555 (0.029, 10.545)	1.107 (0.130, 9.440)
p 値 [a)]	—	>0.9999	0.9407
Week 4			
PGA 改善率 (%)	0.0	16.7	9.4
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	16.7 (−7.28, 39.60)	9.4 (−13.81, 32.11)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	6.810 (1.293, 35.870)	3.588 (0.626, 20.550)
p 値 [a)]	—	0.0514	0.2460
Week 8			
PGA 改善率 (%)	4.0	32.4	27.1
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	28.4 (12.62, 44.17)	23.1 (8.68, 37.51)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	11.458 (1.416, 92.706)	8.888 (1.099, 71.895)
p 値 [a)]	—	0.0250	0.0405
Week 12			
PGA 改善率 (%)	3.6	46.1	51.1
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	42.5 (26.41, 58.67)	47.6 (32.07, 63.04)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	23.115 (2.891, 184.844)	28.260 (3.542, 225.449)
p 値 [a)]	—	0.0031	0.0016
Week 16			
PGA 改善率 (%)	0.0	52.7	66.7
PBO 群との差 (95%信頼区間)	—	52.7 (29.95, 75.39)	66.7 (43.34, 90.15)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	38.193 (6.113, 238.619)	69.580 (11.138, 434.659)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ

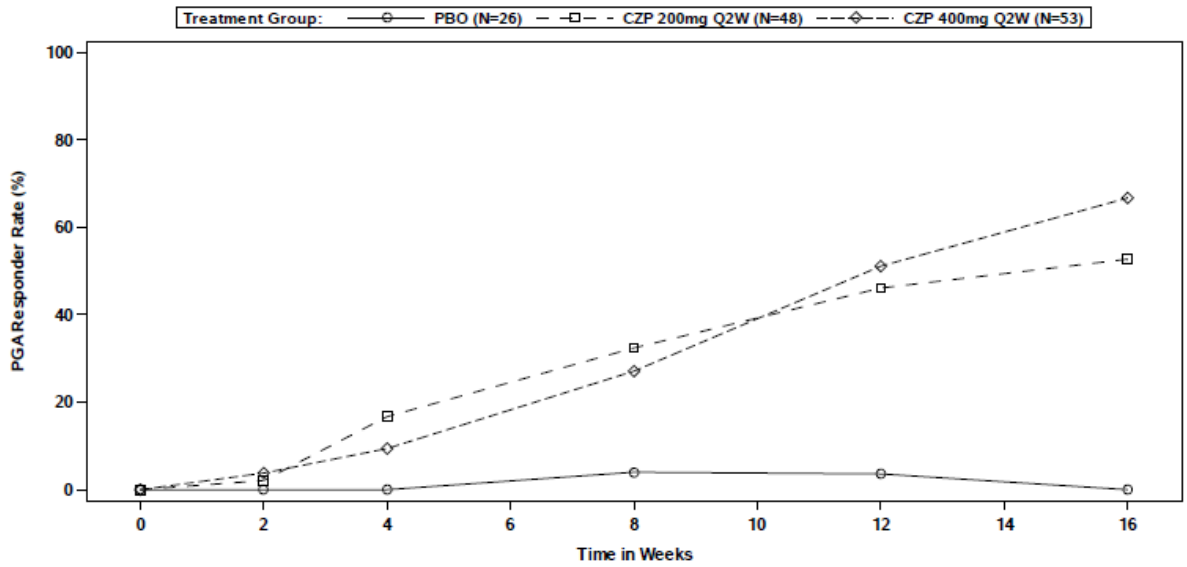
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完した

a)　Week 2、4、8 及び 12 の p 値は、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため名目上の値である

b)　Week 16 の PGA 改善率は副次評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.1FA



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 3.1FA

図 1.1-10 PGA 改善率の経時変化（Week 0～16） －FAS-MCMC

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-33 に示した。

CZP のいずれの投与群も、Week 16 の PGA 改善率は 55.0%以上であり、Week 16 から Week 24 にかけて更に上昇又は維持され、Week 24 の PGA 改善率は 75.0%以上であった。Week 28 から Week 52 までの期間中、各 CZP 投与群の PGA 改善率はおおむね維持された。Week 52 での CZP 200mg Q2W 群では 75.0%、CZP 400mg Q2W 群では 77.6%であった。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者では、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群の Week 52 の PGA 改善率はいずれも 75.0%であった。

表 1.1-33　PGA 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA-NRI

PGA 改善率 (%)	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
Week 16	0	60.0	71.4	55.0	65.0
Week 20	0	70.0	89.8	65.0	75.0
Week 24	0	75.0	91.8	75.0	75.0
Week 28	0	70.0	85.7	70.0	70.0
Week 32	0	72.5	81.6	70.0	75.0
Week 36	0	67.5	73.5	60.0	75.0
Week 40	0	70.0	77.6	65.0	75.0
Week 44	0	67.5	81.6	65.0	70.0
Week 48	0	70.0	77.6	70.0	70.0
Week 52	0	75.0	77.6	75.0	75.0

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.2.1.0FA

（3）　導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間（Week 0～52）の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-34 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、PGA 改善率は速やかにかつ Week 16 まで一貫して上昇した。Week 16 以降、CZP 200mg Q2W 群では PGA 改善率は Week 52 まで更に上昇した（Week 16：50.0%、Week 52：62.5%）。CZP 400mg Q2W 群では、PGA 改善率はおおむね維持又は Week 52 まで上昇した（Week 16：66.0%、Week 52：71.7%）。

PBO 群の PGA 改善率は、Week 8 及び Week 12 で 3.8%であったが、導入期間+維持期間の他のすべての評価時点で 0%であった。

表 1.1-34　PGA 改善率の経時変化（Week 0～52）−FAS-NRI

PGA 改善率 (%)	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 2	0	2.1	3.8
Week 4	0	16.7	9.4
Week 8	3.8	31.3	26.4
Week 12	3.8	47.9	50.9
Week 16	0	50.0	66.0
Week 20	0	58.3	83.0
Week 24	0	62.5	84.9
Week 28	0	58.3	79.2
Week 32	0	60.4	75.5
Week 36	0	56.3	67.9
Week 40	0	58.3	71.7
Week 44	0	56.3	75.5
Week 48	0	58.3	71.7
Week 52	0	62.5	71.7

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、NRI：non-responder imputation 、PBO：プラセボ

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.8FA

（4） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時にプラセボ群へ無作為割付された被験者での PGA 改善率は、次の評価時点である Week 20（CZP が 4 週投与された時点）で 10.5%、Week 52（CZP が 36 週投与された時点）で 63.2%であり、持続的な改善が認められた。試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者の PGA 改善率は Week 20 で 0.0%、Week 52 で 20.0%であった。試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者、及び試験開始時に CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者の PGA 改善率は、Week 20 及び Week 52 でいずれも 0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.5FA、Table 4.7.6FA]。

1.1.4.3.1.3 PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

（1） 導入期間（Week 0～16）

FAS における導入期間（Week 0～16）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.1-35 に示した。

ベースラインの PASI スコアの平均値は、PBO 群 24.50、CZP 200mg Q2W 群 24.51、CZP 400mg Q2W 群 26.50 で、CZP 400mg Q2W 群がわずかに高かった。

CZP の各投与群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、Week 2 で PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示し、それ以降も持続した。Week 16 の平均変化量は、PBO 群の−0.62 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−19.83、CZP 400mg Q2W 群では−22.56 であった。また、Week 16 の平均変化率は、PBO 群の−3.69%に対して CZP 200mg Q2W 群では−80.44%、CZP 400mg Q2W 群では−85.20%であった。

表 1.1-35 PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 0～16）−FAS-LOCF

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン 　平均値 (SD)	24.50 (10.36)	24.51 (12.59)	26.50 (11.00)
Week 2 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−0.15 (8.68) −1.40 (30.90)	−6.40 (6.90) −25.69 (24.50)	−5.83 (8.46) −23.60 (29.62)
Week 4 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	0.32 (11.66) 1.00 (44.15)	−13.35 (9.98) −52.56 (28.19)	−12.66 (9.92) −49.82 (32.25)
Week 8 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	0.47 (12.85) −0.26 (51.40)	−18.46 (12.54) −72.70 (24.56)	−19.24 (11.74) −72.83 (26.36)
Week 12 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−0.52 (14.64) −4.47 (59.89)	−20.35 (12.75) −81.07 (22.16)	−21.17 (11.98) −79.97 (29.45)
Week 16 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−0.62 (14.47) −3.69 (58.25)	−19.83 (12.50) −80.44 (26.77)	−22.56 (11.83) −85.20 (27.97)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.8.1FA、Table 4.8.2FA

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.1-36 に示した。

CZP のいずれの投与群も、PASI スコアのベースラインからの平均変化量は減少（改善）を示し、その減少の程度は Week 16 から Week 52 まで維持された。ベースラインからの平均変化量は CZP 400mg Q2W 群、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群で同様であった。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者では、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群共に、PASI スコアのベースラインからの平均変化量は Week 16 から Week 52 まで維持され、投与群間で大きな違いはなかった。

表 1.1-36　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 16～52）−BM FAS IA-LOCF

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
ベースライン、平均値 (SD)	24.93 (5.18)	24.21 (12.20)	25.90 (10.51)	25.65 (11.08)	22.78 (13.37)
Week 16					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−16.33 (1.03)	−21.73 (12.09)	−24.07 (10.48)	−23.04 (10.79)	−20.41 (13.41)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−67.26 (12.27)	−88.97 (12.14)	−92.20 (9.53)	−89.18 (11.06)	−88.75 (13.42)
Week 20					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−16.08 (1.26)	−21.64 (12.09)	−24.94 (10.48)	−23.23 (11.14)	−20.05 (13.06)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−66.09 (11.49)	−89.41 (13.49)	−95.76 (6.94)	−89.68 (10.80)	−89.13 (16.02)
Week 24					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−14.75 (1.99)	−21.95 (12.10)	−24.95 (10.54)	−23.71 (11.10)	−20.18 (13.08)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−61.48 (16.74)	−90.97 (13.57)	−95.74 (6.50)	−91.66 (9.50)	−90.28 (16.93)
Week 28					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−14.00 (1.75)	−21.88 (12.23)	−24.86 (10.60)	−23.85 (11.33)	−19.91 (13.06)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−58.23 (15.37)	−90.60 (14.39)	−95.28 (7.13)	−92.06 (11.49)	−89.14 (16.99)
Week 32					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−14.03 (2.06)	−21.26 (12.66)	−24.62 (10.63)	−23.12 (12.03)	−19.40 (13.30)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−58.45 (16.77)	−88.34 (21.24)	−94.38 (8.47)	−89.40 (21.41)	−87.29 (21.58)
Week 36					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−13.50 (1.89)	−21.18 (12.64)	−24.43 (10.74)	−23.01 (12.00)	−19.35 (13.30)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−56.10 (15.55)	−88.03 (21.03)	−93.65 (11.05)	−89.01 (20.98)	−87.06 (21.58)
Week 40					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−14.10 (2.97)	−21.10 (12.49)	−24.53 (11.11)	−22.71 (11.74)	−19.49 (13.30)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−59.00 (20.86)	−87.88 (20.94)	−93.61 (13.74)	−88.02 (20.64)	−87.75 (21.78)
Week 44					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−13.20 (1.42)	−21.02 (12.31)	−24.15 (11.61)	−22.62 (11.40)	−19.42 (13.26)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−54.65 (13.04)	−87.83 (21.07)	−91.96 (19.44)	−88.23 (21.06)	−87.42 (21.62)
Week 48					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−13.05 (1.22)	−20.94 (12.17)	−24.04 (11.34)	−22.64 (11.44)	−19.23 (12.93)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−53.93 (11.85)	−87.53 (21.17)	−91.72 (17.08)	−88.39 (21.27)	−86.66 (21.58)
Week 52					
ベースラインからの変化量、平均値 (SD)	−13.05 (1.22)	−21.00 (12.36)	−24.12 (11.24)	−22.71 (11.67)	−19.30 (13.08)
ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	−53.93 (11.85)	−87.54 (21.14)	−92.23 (16.93)	−88.20 (21.25)	−86.89 (21.56)

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.8.3.0FA、Table 4.8.4.0FA

（3） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に PASI50 が未達成で escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時にプラセボ群へ無作為割付された被験者での PASI スコアのベースラインからの平均変化量（%変化量）は、次の評価時点である Week 20（CZP が 4 週投与された時点）で−14.42（−63.59%）に急速に改善され、さらに Week 52（CZP が 36 週投与された時点）で−22.26（−98.04%）に持続的に減少した。escape 投与の CZP 非盲検投与を受けた被験者のうち、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者の PASI スコアのベースラインからの平均変化量（%変化量）は Week 20 で−7.28（−25.83%）、Week 52 で−26.30（−91.32%）、試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者では Week 20 で−21.35（−45.31%）、Week 52 で−44.90（−94.53%）、CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者では Week 28 で−12.50（−30.19%）、Week 52 で−26.30（−94.95%）であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.8.9FA、Table 4.8.10FA]。

1.1.4.3.1.4 PGA スコア分布

（1） 導入期間（Week 0～16）

FAS における PGA スコア分布のベースラインからの経時変化を PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.9.1FA に示した。

全体に CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群では PBO 群よりも PGA スコアの減少（改善）傾向が認められた。

Week 16 における PGA スコアが 0 であった被験者及び割合は、PBO 群の 0 例（0%）に対して、CZP 200mg Q2W 群では 11 例（22.9%）、CZP 400mg Q2W 群では 12 例（22.6%）であった。

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS における維持期間（Week 16～52）の PGA スコア分布のベースラインからの経時変化を PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.9.2FA に示した。

CZP の各投与群の PGA スコアのベースラインからの変化は、Week 16～52 まで維持された。

（3） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

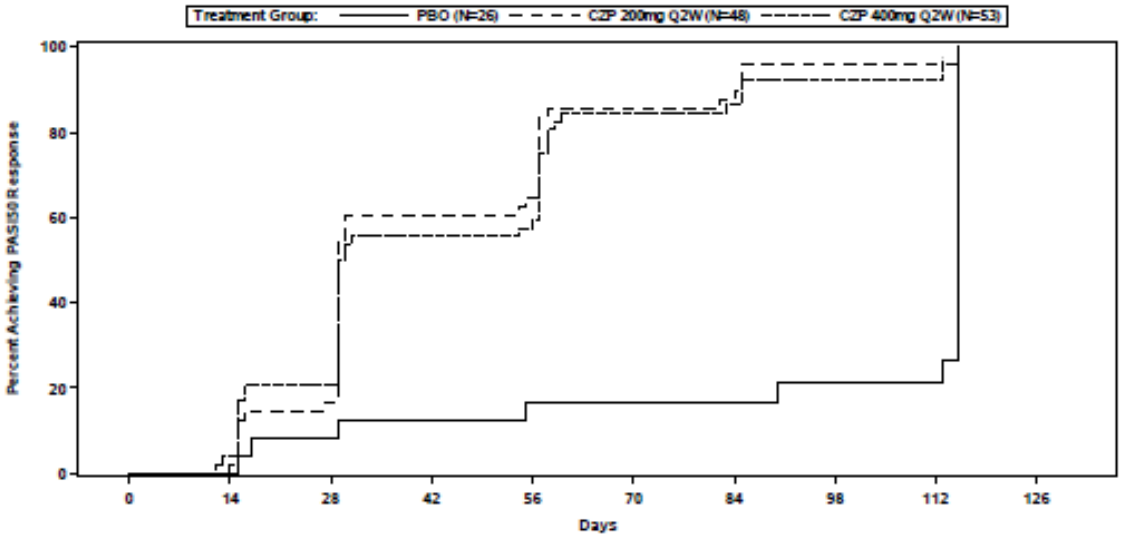
Week 16 以降に PASI50 が未達成で escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時にプラセボ群へ無作為割付された被験者で、PGI スコアが 0 であった被験者の割合は、Week 24（CZP が 8 週投与された時点）で 10.5%、Week 52（CZP が 36 週投与された時点）で 42.9%であり、持続的な増加が認められた。escape 投与として CZP 非盲検投与を受けた被験者のうち、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者、試験開始時に CZP 400mg Q2W 群へ無作為割付された被験者、CZP 200mg Q2W 群で維持期間に CZP 400mg Q4W 群へ無作為割付された被験者のいずれの集団も、PGI スコアが 0 であった被験者の割合は Week 20 及び Week 52 で 0.0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.9.3FA]。

1.1.4.3.1.5　PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 到達時間

（1） PASI50 到達時間

FAS における Week 16 までの PASI50 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.1-11 に示した。

PASI50 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI50 を達成するまでの時間）は、PBO 群で 115 日（95%信頼区間：113～115 日）、CZP 200mg Q2W 群で 29 日（95%信頼区間：29～55 日）、CZP 400mg Q2W 群で 30 日（95%信頼区間：29～57 日）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.10.1FA］。



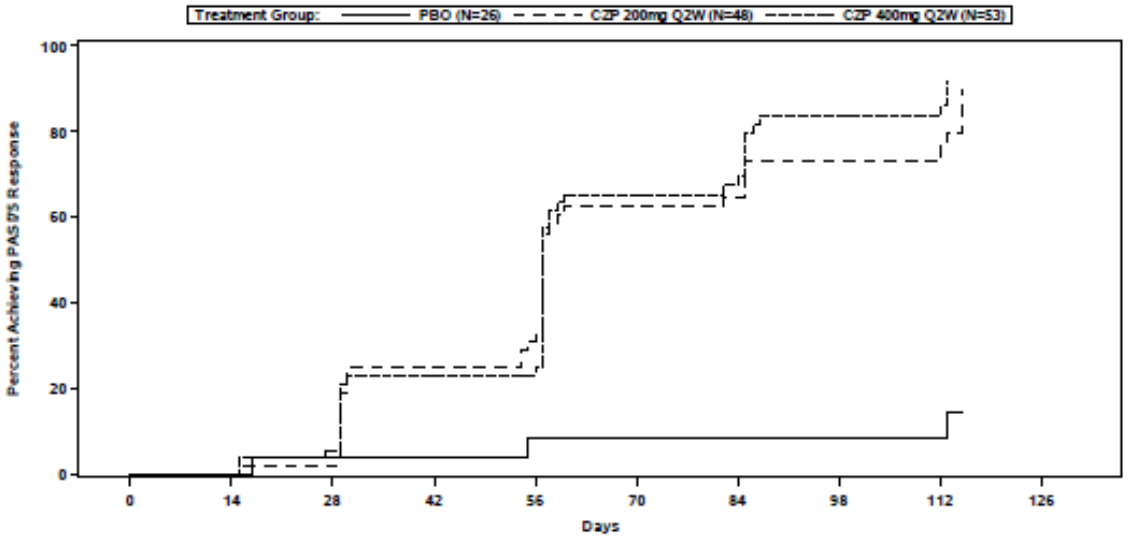
CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 2.1 FA

図 1.1-11　PASI50 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）－FAS

（2） PASI75 到達時間

FAS における Week 16 までの PASI75 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.1-12 に示した。

PASI75 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI75 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 57 日（95%信頼区間：57～82 日）、CZP 400mg Q2W 群で 57 日（95%信頼区間：57～59 日）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.10.1FA］。



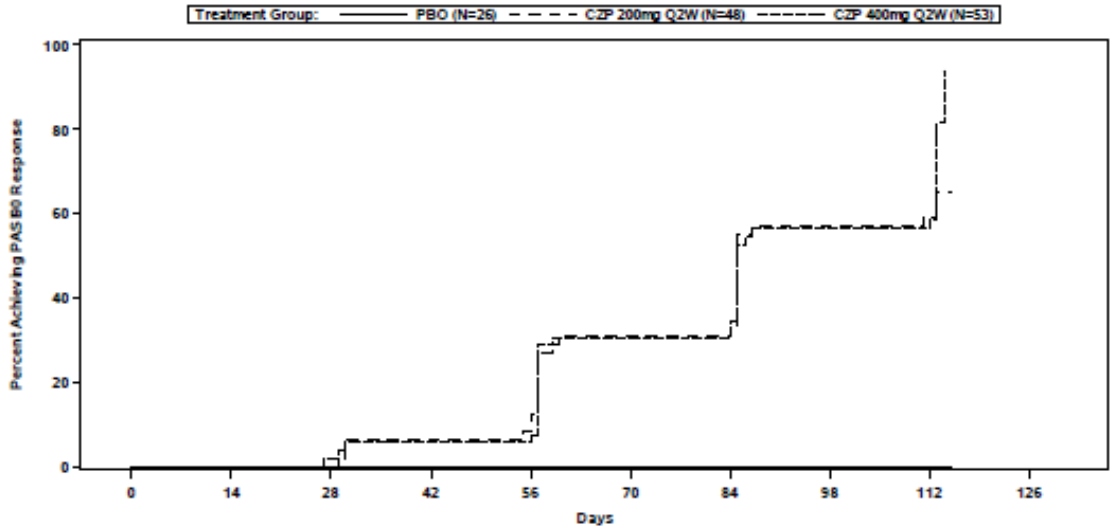
CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 2.1FA

図 1.1-12　PASI75 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－FAS

（3）　PASI90 到達時間

FAS における Week 16 までの PASI90 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.1-13 に示した。

PASI90 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI90 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 85 日（95%信頼区間：85～113 日）、CZP 400mg Q2W 群で 85 日（95%信頼区間：85～113 日）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.10.1FA］。



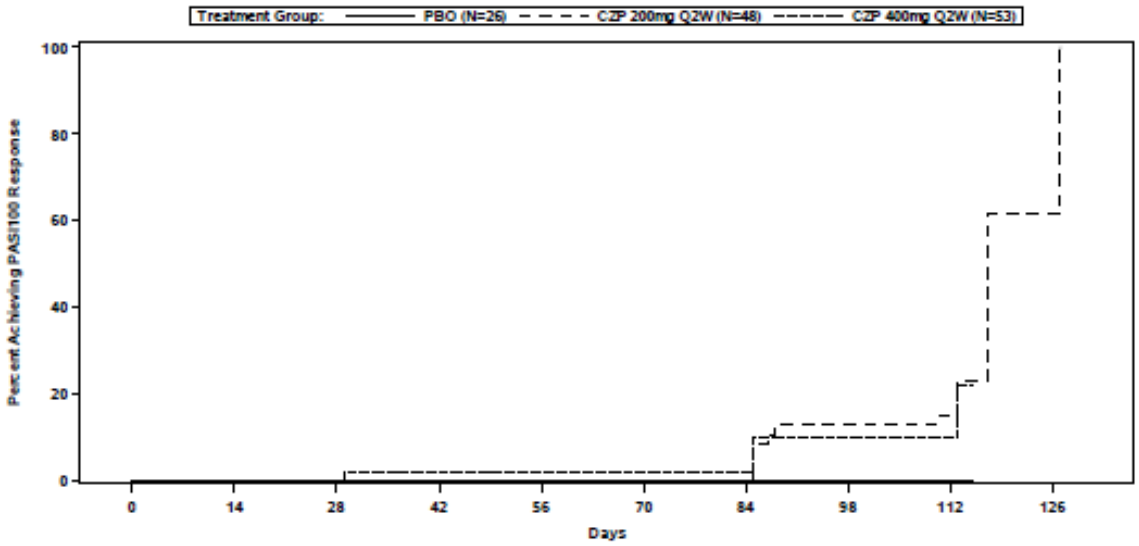
CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 2.1 FA

図 1.1-13　PASI90 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－FAS

（4） PASI100 到達時間

FAS における Week 16 までの PASI100 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.1-14 に示した。

PASI100 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI100 を達成するまでの時間）は、CZP 400mg Q2W 群では算出できず、CZP 200mg Q2W 群では 117 日（95%信頼区間：117～127 日）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.10.1FA］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、FAS：最大の解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 2.1 FA

図 1.1-14 PASI100 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －FAS

1.1.4.3.1.6 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

FAS における Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.1-37 に示した。

ベースラインの病変 BSA は、PBO 群で 38.27%、CZP 200mg Q2W 群で 38.69 %、CZP 400mg Q2W 群で 39.72 %であり、投与群間で大きな違いはなかった。

Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて臨床的に意味のある大きな減少（改善）を示した。Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、PBO 群で 4.03%、CZP 200mg Q2W 群で−74.98%、CZP 400mg Q2W 群で−83.14%であった。

表 1.1-37　Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 －FAS

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン 　平均値 (SD)	38.27 (17.22)	38.69 (21.93)	39.72 (21.42)
Week 16、n	23	46	51
ベースラインからの変化量 　　平均値 (SD)	−0.78 (18.04)	−29.37 (21.68)	−33.04 (20.50)
ベースラインからの変化率 (%)、 　　平均値 (SD)	4.03 (64.29)	−74.98 (31.81)	−83.14 (23.22)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、n：例数、OC：欠測値の補完を行わないデータ、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.11.1FA、Table 4.11.2FA

1.1.4.3.1.7　DLQI スコアのベースラインからの変化量

DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、臨床的に意味のある最小の差（MCID）とみなした[注3)]。

（1）　導入期間（Week 0～16）

FAS における導入期間（Week 0～16）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-38 に示した。

ベースラインの DLQI スコアは、PBO 群 10.5、CZP 200mg Q2W 群 10.5、CZP 400mg Q2W 群 9.2 であり、CZP 400mg Q2W 群でわずかに低かった。

DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群と比較して Week 8 から臨床的に意味のある減少（改善）を示した。Week 16 のベースラインからの平均変化量は、PBO 群の−0.7 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−7.2、CZP 400mg Q2W 群では−6.4 であった。

表 1.1-38　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 0～16）　－FAS-LOCF

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン 　平均値 (SD)	10.5 (7.2)	10.5 (6.6)	9.2 (7.4)
ベースラインからの変化量			
Week 2、平均値 (SD)	0.6 (4.0)	−3.0 (2.9)	−1.1 (3.8)
Week 8、平均値 (SD)	−0.2 (5.9)	−6.6 (6.0)	−4.6 (6.6)
Week 12、平均値 (SD)	−0.1 (5.0)	−6.8 (5.9)	−6.2 (7.3)
Week 16、平均値 (SD)	−0.7 (4.9)	−7.2 (5.8)	−6.4 (7.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.12.1FA

[注3)] 参考文献：Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. Dermatology. 2015:230(1):27-33.

FAS における導入期間（Week 0～16）の DLQI MCID 達成率［DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した被験者の割合］及び DLQI 寛解率（DLQI スコアが 1 以下であった被験者の割合）の経時変化を表 1.1-39 に示した。

DLQI MCID 達成率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 2～16 の各評価時期で PBO 群に比べて一貫して高かった。Week 16 における DLQI MCID 達成率は PBO 群の 19.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群で 72.9%、CZP 400mg Q2W 群で 58.5%であった。

Week 16 における DLQI 寛解率は PBO 群の 7.7%に対して、CZP 200mg Q2W 群で 56.3%、CZP 400mg Q2W 群で 62.3%であった。

表 1.1-39　DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化（Week 0～16）−FAS-NRI

	PBO 群 N=26 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=48 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=53 n/Nobs (%)
DLQI MCID 達成率 a)			
Week 2	2/26 (7.7)	16/48 (33.3)	15/53 (28.3)
Week 8	4/26 (15.4)	32/48 (66.7)	26/53 (49.1)
Week 12	5/26 (19.2)	34/48 (70.8)	29/53 (54.7)
Week 16	5/26 (19.2)	35/48 (72.9)	31/53 (58.5)
DLQI 寛解率 b)			
Week 2	1/26 (3.8)	10/48 (20.8)	5/53 (9.4)
Week 8	1/26 (3.8)	17/48 (35.4)	26/53 (49.1)
Week 12	3/26 (11.5)	23/48 (47.9)	36/53 (67.9)
Week 16	2/26 (7.7)	27/48 (56.3)	33/53 (62.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注 1：改善率は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
a)　各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
b)　各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.13.1FA

（2）　維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-40 に示した。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者のうち、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は Week 16 から Week 52 まで維持され（Week 16：−8.7、Week 52：−9.4）、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群でも Week 16 から Week 52 まで維持された（Week 16：−7.6、Week 52：−8.1）。

CZP 400mg Q2W 群では、Week 16 から Week 52 まで維持された（Week 16：−7.0、Week 52：−7.5）。

表 1.1-40　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～52）－BM FAS IA-LOCF

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
ベースライン 平均値 (SD)	6.8 (7.0)	10.4 (6.7)	8.7 (7.2)	11.6 (7.4)	9.3 (5.9)
ベースラインからの変化量					
Week 16、平均値 (SD)	−0.8 (1.7)	−8.1 (5.6)	−7.0 (6.5)	−8.7 (6.1)	−7.6 (5.3)
Week 24、平均値 (SD)	1.0 (1.6)	−8.9 (6.1)	−7.6 (6.8)	−9.7 (6.2)	−8.1 (6.1)
Week 32、平均値 (SD)	1.0 (1.4)	−8.7 (6.6)	−7.2 (6.8)	−9.5 (7.0)	−8.0 (6.2)
Week 40、平均値 (SD)	1.0 (1.6)	−8.6 (6.1)	−7.4 (6.4)	−9.3 (6.0)	−7.9 (6.2)
Week 48、平均値 (SD)	1.8 (3.0)	−9.1 (6.2)	−7.3 (6.8)	−9.6 (6.3)	−8.5 (6.2)
Week 52、平均値 (SD)	2.0 (3.5)	−8.8 (6.2)	−7.5 (6.5)	−9.4 (6.1)	−8.1 (6.4)

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.12.2.0FA

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化を表 1.1-41 に示した。

Week 16 の DLQI MCID 達成率は CZP 200mg Q2W 群で 82.5%、CZP 400mg Q2W 群で 59.2%であり、いずれの群も Week 16 の達成率が Week 52 までおおむね維持された。

Week 16 の DLQI 寛解率は CZP の投与群間でばらつきが認められ、45.0%～80.0%であった。CZP のいずれの投与群も、DLQI 寛解率は Week 16 から Week 52 にかけてわずかに上昇又は維持された。

表 1.1-41　DLQI MCID 達成率及び寛解率の経時変化（Week 16～52）－BM FAS IA-NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20 n/Nobs (%)
DLQI MCID 達成率 d)					
Week 16	0/4	33/40 (82.5)	29/49 (59.2)	16/20 (80.0)	17/20 (85.0)
Week 24	0/4	32/40 (80.0)	30/49 (61.2)	17/20 (85.0)	15/20 (75.0)
Week 32	0/4	32/40 (80.0)	31/49 (63.3)	16/20 (80.0)	16/20 (80.0)
Week 40	0/4	29/40 (72.5)	31/49 (63.3)	16/20 (80.0)	13/20 (65.0)
Week 48	0/4	30/40 (75.0)	29/49 (59.2)	16/20 (80.0)	14/20 (70.0)
Week 52	0/4	29/40 (72.5)	31/49 (63.3)	16/20 (80.0)	13/20 (65.0)
DLQI 寛解率 e)					
Week 16	0/4	25/40 (62.5)	33/49 (67.3)	9/20 (45.0)	16/20 (80.0)
Week 24	0/4	27/40 (67.5)	40/49 (81.6)	11/20 (55.0)	16/20 (80.0)
Week 32	0/4	30/40 (75.0)	40/49 (81.6)	14/20 (70.0)	16/20 (80.0)
Week 40	0/4	25/40 (62.5)	38/49 (77.6)	12/20 (60.0)	13/20 (65.0)

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20 n/Nobs (%)
Week 48	0/4	28/40 (70.0)	36/49 (73.5)	12/20 (60.0)	16/20 (80.0)
Week 52	0/4	28/40 (70.0)	34/49 (69.4)	13/20 (65.0)	15/20 (75.0)

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注 1：escape 基準に合致した被験者（Week 16 に PASI50 改善に到達しなかった被験者）は維持期間の全評価時期で非改善例とみなした。他の欠測データは NRI を適用した
注 2：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者
b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者
c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者
d) 各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
e) 各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.13.2.0FA

（3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間の DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化を表 1.1-42 に示した。

DLQI MCID 達成率は、CZP のいずれの投与群も、Week 2 から Week 16 まで上昇した。CZP 200mg Q2W 群では、DLQI MCID 達成率が Week 16（72.9%）から Week 52（60.4%）に低下した。CZP 400mg Q2W 群では、DLQI MCID 達成率は Week 16 から Week 52 の各評価時点で維持又は上昇し、Week 16 及び Week 52 の DLQI MCID 達成率はいずれも 58.5%であった。PBO 群では、DLQI MCID 達成率が Week 2（7.7%）から Week 16（19.2%）に上昇したが、以降のすべての評価時点で 0%であった。

DLQI 寛解率は、CZP のいずれの投与群も、Week 2 から Week 16 まで上昇した。CZP 200mg Q2W 群では、DLQI 寛解率が Week 16 から Week 52 まで維持され、Week 16 に 56.3%及び Week 52 に 58.3%であった。CZP 400mg Q2W 群でも、DLQI 寛解率は Week 16 から Week 52 まで維持され、Week 16 に 62.3%及び Week 52 に 64.2%であった。PBO 群では、DLQI 寛解率は Week 2（3.8%）から Week 16（7.7%）まで維持されたが、以降のすべての評価時点で 0%であった。

表 1.1-42　DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化
（Week 0～52）　－ FAS-NRI

	PBO 群 N=26 (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=48 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=53 (%)
DLQI MCID 達成率 a)			
Week 2	7.7	33.3	28.3
Week 8	15.4	66.7	49.1
Week 12	19.2	70.8	54.7
Week 16	19.2	72.9	58.5
Week 24	0	66.7	56.6
Week 32	0	66.7	58.5
Week 40	0	60.4	58.5
Week 48	0	62.5	54.7
Week 52	0	60.4	58.5
DLQI 寛解率 b)			
Week 2	3.8	20.8	9.4
Week 8	3.8	35.4	49.1
Week 12	11.5	47.9	67.9
Week 16	7.7	56.3	62.3
Week 24	0	56.3	75.5
Week 32	0	62.5	75.5
Week 40	0	52.1	71.7
Week 48	0	58.3	67.9
Week 52	0	58.3	64.2

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：改善率は、投与群及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
a) 各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
b) 各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table Post-hoc 1.1FA

（4）　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時に PBO 群へ無作為割付された被験者での DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率は、次の評価時点である Week 24（CZP が 8 週投与された時点）でそれぞれ 73.7%及び 47.4%、Week 52（CZP が 36 週投与された時点）でそれぞれ 73.3%及び 80.0%であった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.13.3FA、Table 4.13.6FA]。

1.1.4.3.1.8　　INRS スコアのベースラインからの変化量

（1）　導入期間（Week 0～16）

FAS における導入期間（Week 0～16）の INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-43 に示した。

INRS スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に Week 2 から減少（改善）傾向を示した。Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、PBO 群の 0.0 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−2.9、CZP 400mg Q2W 群では−4.0 であった。

表 1.1-43　INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 0～16）−FAS-LOCF

	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53
ベースライン			
平均値 (SD)	6.1 (2.5)	5.6 (2.4)	5.7 (2.6)
ベースラインからの変化量			
Week 2、平均値 (SD)	0.1 (1.0)	−0.7 (2.1)	−0.6 (2.2)
Week 4、平均値 (SD)	0.2 (1.5)	−2.0 (2.5)	−1.8 (2.6)
Week 8、平均値 (SD)	0.3 (1.6)	−2.6 (2.7)	−3.0 (2.9)
Week 12、平均値 (SD)	0.0 (1.5)	−2.7 (3.0)	−3.6 (3.1)
Week 16、平均値 (SD)	0.0 (1.4)	−2.9 (3.1)	−4.0 (2.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.14.1FA

FAS における導入期間（Week 0～16）の INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化を表 1.1-44 に示した。

INRS MCID 達成率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 2～16 の各評価時期で PBO 群に比べて一貫して高かった。Week 16 における INRS MCID 達成率は PBO 群が 0%であるのに対して、CZP 200mg Q2W 群で 39.6%、CZP 400mg Q2W 群で 58.5%であった。Week 16 の INRS MCID 達成率は、CZP 400mg Q2W 群の方が CZP 200mg Q2W 群に比べて高かった。

INRS スコアゼロ達成率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 4～16 の各評価時期で PBO 群に比べて一貫して高かった。Week 16 における INRS スコアゼロ達成率は PBO 群が 0%であるのに対して、CZP 200mg Q2W 群で 22.9%、CZP 400mg Q2W 群で 37.7%であった。Week 16 の INRS スコアゼロ達成率は、CZP 400mg Q2W 群の方が CZP 200mg Q2W 群に比べて高かった。

表 1.1-44　INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化（Week 0～16）−FAS-NRI

	PBO 群 N=26 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=48 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=53 n/Nobs (%)
INRS MCID 達成率 a)			
Week 2	0/26	4/48 (8.3)	6/53 (11.3)
Week 4	0/26	13/48 (27.1)	14/53 (26.4)
Week 8	1/26 (3.8)	17/48 (35.4)	25/53 (47.2)
Week 12	1/26 (3.8)	17/48 (35.4)	26/53 (49.1)
Week 16	0/26	19/48 (39.6)	31/53 (58.5)
INRS スコアゼロ達成率			
Week 2	0/26	0/48	1/53 (1.9)
Week 4	0/26	6/48 (12.5)	1/53 (1.9)
Week 8	0/26	7/48 (14.6)	7/53 (13.2)
Week 12	0/26	10/48 (20.8)	13/53 (24.5)
Week 16	0/26	11/48 (22.9)	20/53 (37.7)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
a)　各評価時期で、INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.15.1FA

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-45 に示した。

INRS スコアのベースラインからの平均変化量は CZP のいずれの投与群でも減少（改善）を示し、その減少の程度は Week 16 から Week 52 まで維持された。

導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された被験者のうち、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群の INRS スコアのベースラインからの平均変化量は Week 16 から Week 52 まで維持され（Week 16：−3.6、Week 52：−4.2）、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群でも Week 16 から Week 52 まで維持された（Week 16：−3.6、Week 52：−3.7）。

CZP 400mg Q2W 群では、Week 16 から Week 52 まで維持された（Week 16：−4.2、Week 52：−4.5）。

表 1.1-45　INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～52）　－BM FAS IA-LOCF

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20
ベースライン 平均値 (SD)	3.8 (2.8)	5.6 (2.4)	5.5 (2.5)	5.9 (2.3)	5.2 (2.5)
ベースラインからの変化量					
Week 16、平均値 (SD)	0.8 (1.0)	−3.6 (2.7)	−4.2 (2.6)	−3.6 (3.2)	−3.6 (2.1)
Week 20、平均値 (SD)	1.3 (2.1)	−3.6 (2.8)	−4.6 (2.6)	−3.8 (3.0)	−3.4 (2.6)
Week 24、平均値 (SD)	1.3 (1.3)	−3.9 (3.1)	−4.5 (2.5)	−4.0 (3.2)	−3.8 (3.0)
Week 28、平均値 (SD)	1.8 (1.5)	−3.9 (2.9)	−4.3 (2.6)	−4.2 (3.0)	−3.7 (2.8)
Week 32、平均値 (SD)	0.8 (1.7)	−3.9 (3.0)	−4.4 (2.5)	−4.3 (3.0)	−3.5 (3.1)
Week 36、平均値 (SD)	1.3 (1.7)	−3.9 (3.1)	−4.2 (2.7)	−4.2 (3.1)	−3.7 (3.1)
Week 40、平均値 (SD)	1.3 (1.7)	−4.0 (3.0)	−4.3 (2.5)	−4.2 (3.0)	−3.8 (3.2)
Week 44、平均値 (SD)	1.5 (1.7)	−3.9 (3.0)	−4.4 (2.7)	−4.2 (2.9)	−3.7 (3.2)
Week 48、平均値 (SD)	2.0 (2.2)	−3.9 (2.9)	−4.5 (2.6)	−4.1 (2.9)	−3.7 (3.0)
Week 52、平均値 (SD)	2.0 (2.2)	−3.9 (3.0)	−4.5 (2.5)	−4.2 (2.9)	−3.7 (3.2)

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.14.2.0FA

BM FAS IA における維持期間（Week 16～52）の INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化を表 1.1-46 に示した。

INRS MCID 達成率は、CZP のいずれの投与群も Week 16 から Week 52 まで維持又は増加した。Week 52 の INRS MCID 達成率は、CZP 200mg Q2W 群で 57.5%であり、CZP 400mg Q2W 群では 59.2%であった。

同様に、INRS スコアゼロ達成率は、CZP のいずれの投与群も Week 16 から Week 52 まで維持又は増加した。Week 52 の INRS スコアゼロ達成率は、CZP 200mg Q2W 群で 32.5%であり、CZP 400mg Q2W 群では 55.1%であった。

表 1.1-46　INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化（Week 16～52）－BM FAS IA-NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=4 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 b) N=40 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 c) N=49 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=20 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20 n/Nobs (%)
INRS MCID 達成率 d)					
Week 16	0/4	19/40 (47.5)	30/49 (61.2)	9/20 (45.0)	10/20 (50.0)
Week 20	0/4	19/40 (47.5)	31/49 (63.3)	9/20 (45.0)	10/20 (50.0)
Week 24	0/4	22/40 (55.0)	30/49 (61.2)	11/20 (55.0)	11/20 (55.0)
Week 28	0/4	21/40 (52.5)	30/49 (61.2)	10/20 (50.0)	11/20 (55.0)
Week 32	0/4	22/40 (55.5)	30/49 (61.2)	12/20 (60.0)	10/20 (50.0)
Week 36	0/4	23/40 (57.5)	28/49 (57.1)	12/20 (60.0)	11/20 (55.0)
Week 40	0/4	25/40 (62.5)	31/49 (63.3)	14/20 (70.0)	11/20 (55.0)
Week 44	0/4	24/40 (60.0)	27/49 (55.1)	13/20 (65.0)	11/20 (55.0)
Week 48	0/4	22/40 (55.0)	27/49 (55.1)	12/20 (60.0)	10/20 (50.0)
Week 52	0/4	23/40 (57.5)	29/49 (59.2)	12/20 (60.0)	11/20 (55.0)
INRS スコア 0 達成率					
Week 16	0/4	11/40 (27.5)	20/49 (40.8)	6/20 (30.0)	5/20 (25.0)
Week 20	0/4	12/40 (30.0)	24/49 (49.0)	6/20 (30.0)	6/20 (30.0)
Week 24	0/4	12/40 (30.0)	23/49 (46.9)	6/20 (30.0)	6/20 (30.0)
Week 28	0/4	16/40 (40.0)	23/49 (46.9)	8/20 (40.0)	8/20 (40.0)
Week 32	0/4	12/40 (30.0)	23/49 (46.9)	7/20 (35.0)	5/20 (25.0)
Week 36	0/4	12/40 (30.0)	18/49 (36.7)	6/20 (30.0)	6/20 (30.0)
Week 40	0/4	12/40 (30.0)	19/49 (38.8)	5/20 (25.0)	7/20 (35.0)
Week 44	0/4	15/40 (37.5)	24/49 (49.0)	8/20 (40.0)	7/20 (35.0)
Week 48	0/4	15/40 (37.5)	26/49 (53.1)	6/20 (30.0)	9/20 (45.0)
Week 52	0/4	13/40 (32.5)	27/49 (55.1)	7/20 (35.0)	6/20 (30.0)

BM FAS IA：中間解析用盲検下維持期間における最大の解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者
b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者
c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者
d)　各評価時期で、INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.15.2.0FA

（3）　導入期間+維持期間（Week 0～52）

FAS における導入期間+維持期間の INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化を表 1.1-47 に示した。

INRS MCID 達成率は、CZP 200mg Q2W 群では、Week 24 まで上昇し、Week 24（45.8%）から Week 52（43.8%）までの各評価時点で維持された。CZP 400mg Q2W 群では、Week 16 まで上昇し、Week 16（58.5%）から Week 52（54.7%）までの各評価時点で維持された。PBO 群では、INRS MCID 達成率が Week 2 に 0%、Week 8 及び Week 12 に 3.8%であり、以降のすべての評価時点で 0%であった。

INRS スコアゼロ達成率は、いずれの投与群でも Week 2 から Week 20 まで上昇し、Week 20 から Week 52 まで維持された。CZP 200mg Q2W 群では、Week 20 及び Week 52 の達成率はそれぞれ 25.0%、27.1%であり、CZP 400mg Q2W 群では、それぞれ 45.3%、50.9%であった。PBO 群では、INRS スコアゼロ達成率はすべての評価時点で 0%であった。

表 1.1-47　INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化（Week 0～52）　－ FAS-NRI

	PBO 群 N=26 (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=48 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=53 (%)
INRS MCID 達成率 a)			
Week 2	0	8.3	11.3
Week 4	0	27.1	26.4
Week 8	3.8	35.4	47.2
Week 12	3.8	35.4	49.1
Week 16	0	39.6	58.5
Week 20	0	39.6	58.5
Week 24	0	45.8	56.6
Week 28	0	43.8	56.6
Week 32	0	45.8	56.6
Week 36	0	43.8	52.8
Week 40	0	47.9	58.5
Week 44	0	45.8	50.9
Week 48	0	41.7	50.9
Week 52	0	43.8	54.7
INRS スコアゼロ達成率			
Week 2	0	0	1.9
Week 4	0	12.5	1.9
Week 8	0	14.6	13.2
Week 12	0	20.8	24.5
Week 16	0	22.9	37.7
Week 20	0	25.0	45.3
Week 24	0	25.0	43.4
Week 28	0	33.3	43.4
Week 32	0	25.0	43.4
Week 36	0	25.0	34.0
Week 40	0	25.0	35.8
Week 44	0	31.3	45.3
Week 48	0	31.3	49.1
Week 52	0	27.1	50.9

CZP：セルトリズマブ ペゴル、FAS：最大の解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
a) 各評価時期で、INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Post-hoc Table 2.1FA

（4） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者では、INRS スコアのベースラインからの平均変化量、及び INRS MCID 率に各投与群で大きなばらつきが認められた（INRS MCID 達成率：0～66.7%）。escape 投与に移行した被験者のうち、試験開始時にプラセボ群へ無作為割付された被験者 5 例が Week 52 で INRS スコアゼロであった[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.14.3FA、Table 4.14.6FA、Table 4.15.3FA、Table 4.15.6FA]。

1.1.4.3.1.9　mNAPSI スコアのベースラインからの変化量

（1） 導入期間（Week 0～16）

FAS のうちベースライン時に爪病変を有する被験者（NAPSIS）を対象にした、Week 16 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量を表 1.1-48 に示した。

Week 16 における mNAPSI スコアはベースラインからの減少（改善）を示し、ベースラインからの平均変化量は PBO 群の−0.9 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−1.7、CZP 400mg Q2W 群では−2.1 であった。PBO 群との最小二乗平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−1.18（95%信頼区間：−2.44～0.08）、CZP 400mg Q2W 群では−1.24（95%信頼区間：−2.39～−0.09）であった。

表 1.1-48　Week 16 の mNAPSI の平均スコア及びベースラインからの変化量−NAPSIS-LOCF

	PBO 群 N=17	CZP 200mg Q2W 群 N=24	CZP 400mg Q2W 群 N=32
ベースライン 　平均値 (SD)	4.9 (2.4)	3.6 (2.0)	4.8 (2.7)
Week 16、ベースラインからの変化量 　平均値 (SD) 　PBO 群との差の最小二乗平均 (SE) 　PBO 群との差の 95%信頼区間 　p 値	 −0.9 (1.8) — — —	 −1.7 (2.1) −1.18 (0.63) −2.44, 0.08 0.0652	 −2.1 (2.3) −1.24 (0.58) −2.39, −0.09 0.0355

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、NAPSIS：爪乾癬重症度指数解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.25.4FA

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM NAPSIS における維持期間（Week 16～52）の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-49 に示した。

CZP のいずれの投与群も、mNAPSI スコアのベースラインからの平均変化量は Week 16 から Week 52 まで維持又は経時的に上昇した。

CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群の平均変化量は Week 16 で−1.4、Week 52 で−2.9 であった。また、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群では Week 16 で−2.1、Week 52 で−3.2 であった。CZP 400mg Q2W 群では Week 16 で−2.2、Week 52 で−3.7 であった。

表 1.1-49　mNAPSI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～52）　−BM NAPSIS-LOCF

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 N=16	CZP 200mg Q2W 群 N=24	CZP 400mg Q2W 群 N=31	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=14	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=10
ベースライン 平均値 (SD)	4.9 (2.4)	3.6 (2.0)	4.9 (2.7)	3.4 (1.9)	3.8 (2.2)
ベースラインからの変化量					
Week 16、平均値 (SD)	−1.0 (1.9)	−1.7 (2.1)	−2.2 (2.2)	−1.4 (2.4)	−2.1 (1.8)
Week 24、平均値 (SD)	−0.9 (1.7)	−2.1 (1.9)	−3.1 (2.7)	−2.1 (2.0)	−2.1 (1.9)
Week 32, 平均値 (SD)	−1.1 (1.9)	−2.4 (2.5)	−3.5 (2.7)	−2.1 (2.7)	−2.8 (2.3)
Week 40, 平均値 (SD)	−1.2 (2.0)	−2.7 (2.2)	−3.6 (2.8)	−2.6 (2.2)	−2.9 (2.3)
Week 48, 平均値 (SD)	−1.2 (2.0)	−2.9 (2.2)	−3.6 (2.8)	−2.9 (2.1)	−2.9 (2.5)
Week 52, 平均値 (SD)	−1.2 (2.0)	−3.0 (2.1)	−3.7 (2.7)	−2.9 (2.1)	−3.2 (2.3)

BM NAPSIS：盲検下維持期間における爪乾癬重症度指数解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、 PBO：プラセボ
注：盲検下で投与された被験者のデータのみ示した。
　　ベースライン値は、治験薬の初回投与以前の直近の測定値とした (Week 0)
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.25.5FA

（3） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者では、mNAPSI スコアのベースラインからの平均変化量は Week 24 から Week 52 にかけて各投与群でばらつきが認められた[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.25.3FA、Table 4.25.6FA]。

1.1.4.3.2　関節症性乾癬患者

1.1.4.3.2.1　ACR20、ACR50、ACR70 改善

（1） 導入期間（Week 0～16）

PsAS（OJS3+）における Week 16 の ACR20、50、70 改善率を表 1.1-50 に示した。ACR20/50/70 改善は CZP 400mg Q2W 群でのみ認められた。

表 1.1-50　Week 16 の ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率−PsAS（OJS3+）-NRI

	PBO 群 N=0 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=5 n/Nobs (%)
ACR20 改善	—	0/3	4/5 (80.0)
ACR50 改善	—	0/3	4/5 (80.0)
ACR70 改善	—	0/3	3/5 (60.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、OJS3+：ベースライン時の圧痛関節数及び腫張関節数がいずれも 3 以上認められた被験者、PBO：プラセボ、PsAS：関節症性乾癬解析対象集団
注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.16.4FA

（2） 維持期間（Week 16～52）

PsAS（OJS3+）における維持期間（Week 16～52）の ACR20、50、70 改善率の経時変化を表 1.1-51 に示した。CZP 400mg Q2W 群で認められた Week 16 での ACR20/50/70 改善は Week 52 までほぼ維持された。

表 1.1-51　ACR20、ACR50、及び ACR70 改善率の経時変化（Week 16～52）−BM PsAS（OJS3+）- IA NRI

	導入期間投与群			導入期間 CZP 200mg Q2W 群	
	PBO 群 a) N=0 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 b) N=1 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 c) N=5 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=1 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=0 n/Nobs (%)
ACR20 改善					
Week 16	—	0/1	4/5 (80.0)	0/1	—
Week 20	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 24	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 28	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 32	—	1/1 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	—
Week 36	—	1/1 (100)	4/5 (80.0)	1/1 (100)	—
Week 40	—	1/1 (100)	4/5 (80.0)	1/1 (100)	—
Week 44	—	1/1 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	—
Week 48	—	1/1 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	—
Week 52	—	1/1 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	—
ACR50 改善					
Week 16	—	0/1	4/5 (80.0)	0/1	—
Week 20	—	0/1	4/5 (80.0)	0/1	—
Week 24	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 28	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 32	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 36	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 40	—	0/1	2/5 (40.0)	0/1	—
Week 44	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 48	—	0/1	5/5 (100)	0/1	—
Week 52	—	1/1 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	—
ACR70 改善					
Week 16	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 20	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 24	—	0/1	4/5 (80.0)	0/1	—
Week 28	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 32	—	0/1	4/5 (80.0)	0/1	—
Week 36	—	0/1	2/5 (40.0)	0/1	—
Week 40	—	0/1	2/5 (40.0)	0/1	—
Week 44	—	0/1	2/5 (40.0)	0/1	—
Week 48	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—
Week 52	—	0/1	3/5 (60.0)	0/1	—

BM PsAS IA：中間解析用盲検下維持期間における関節症性乾癬解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、OJS3+：ベースライン時の圧痛関節数及び腫張関節数がいずれも 3 以上認められた被験者、PBO：プラセボ

注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数

a) 導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b) 導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c) 導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.16.5.0FA

（3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

PsAS（OJS3+）における導入期間+維持期間の ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率を表 1.1-52 に示した。

CZP 200mg Q2W 群（3 例）では、Week 2～8 及び Week 32～52 に ACR20 改善を達成した被験者が 1 例、Week 2～4 及び Week 52 に ACR50 改善を達成した被験者が 1 例、Week 4 に ACR70 改善を達成した被験者が 1 例であった。

CZP 400mg Q2W 群では、Week 2 及び Week 52 の ACR20 改善率がそれぞれ 60.0%及び 100%、ACR50 改善率がそれぞれ 20.0%及び 100%、ACR70 改善率がそれぞれ 20.0%及び 60.0%であった。

表 1.1-52　ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化
（Week 0～52）　−PsAS（OJS3+）-NRI

	PBO 群 a) N=0 (%)	CZP 200mg Q2W 群 b) N=3 (%)	CZP 400mg Q2W 群 c) N=5 (%)
ACR20 改善			
Week 2	—	33.3	60.0
Week 4	—	33.3	80.0
Week 8	—	33.3	80.0
Week 12	—	0	100
Week 16	—	0	80.0
Week 20	—	0	100
Week 24	—	0	100
Week 28	—	0	100
Week 32	—	33.3	100
Week 36	—	33.3	80.0
Week 40	—	33.3	80.0
Week 44	—	33.3	100
Week 48	—	33.3	100
Week 52	—	33.3	100
ACR50 改善			
Week 2	—	33.3	20.0
Week 4	—	33.3	40.0
Week 8	—	0	80.0
Week 12	—	0	100
Week 16	—	0	80.0
Week 20	—	0	80.0
Week 24	—	0	100
Week 28	—	0	100
Week 32	—	0	100
Week 36	—	0	60.0
Week 40	—	0	40.0
Week 44	—	0	60.0
Week 48	—	0	100
Week 52	—	33.3	100
ACR70 改善			
Week 2	—	0	20.0
Week 4	—	33.3	40.0
Week 8	—	0	40.0
Week 12	—	0	40.0
Week 16	—	0	60.0
Week 20	—	0	60.0
Week 24	—	0	80.0
Week 28	—	0	60.0
Week 32	—	0	80.0
Week 36	—	0	40.0
Week 40	—	0	40.0
Week 44	—	0	40.0
Week 48	—	0	60.0
Week 52	—	0	60.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、OJS3+：ベースライン時の圧痛関節数及び腫張関節数がいずれも 3 以上認められた被験者、PBO：プラセボ

a)　導入期間で PBO を投与され、維持期間で継続して PBO を投与された被験者

b)　導入期間で CZP 200mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 200mg Q2W を投与された被験者又は CZP 400mg Q4W 投与に切り替えられた被験者

c)　導入期間で CZP 400mg Q2W を投与され、維持期間で継続して CZP 400mg Q2W を投与された被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Post-hoc Table 3.1FA

（4）　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

PsAS（OJS3+）において Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者は、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者 2 例のみであった。うち 1 例は、CZP 200mg Q2W の非盲検 escape 投与時に ACR20、ACR50、ACR70 の達成が認められ、その後、CZP 400mg Q2W に増量

された後、ACR20、ACR50、ACR70 の達成は Week 28 から Week 52 にかけて維持された[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.16.3FA、Table 4.16.6FA]。

（5） ACR コアセットのベースラインからの経時変化

PsAS（OJS3+）の個別の ACR コアセット（腫脹関節数、圧痛関節数、PhGADA、PtGADA、PtAAP 及び CRP）におけるベースラインからの経時変化は PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）8.3.11.2.2 に示した。

1.1.4.3.2.2 HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量

（1） 導入期間（Week 0～16）

PsAS（OJS3+）における Week 16 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量及び HAQ-DI 改善率を表 1.1-53 に示した。

ベースラインの HAQ-DI スコアの平均値は、CZP 200mg Q2W 群では 1.33、CZP 400mg Q2W 群では 0.55 であった。Week 16 の HAQ-DI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群では−0.04、CZP 400mg Q2W 群では−0.45 と減少（改善）を示した。Week 16 の HAQ-DI 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 33.3%（1/3 例）、CZP 400mg Q2W 群では 40.0%（2/5 例）であった。

また、PsAS（OJS3+）の全 21 例における Week 16 の HAQ-DI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群（6 例）では−0.17、CZP 400mg Q2W 群（10 例）では−0.40 と減少（改善）を示し、一方、PBO 群（5 例）では 0.03 とわずかな増加を示した。Week 16 の HAQ-DI 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 33.3%（2/6 例）、CZP 400mg Q2W 群では 50.0%（5/10 例）に対して、PBO 群では 0%（0/5 例）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1） Table 4.22.16FA、Table 4.22.22FA］。

PsAS（OJS3+）の Week 16 で HAQ-DI スコアの改善（HAQ-DI スコアがベースラインから 0.3 以上減少）を達成した被験者は CZP 200mg Q2W 群で 33.3%（1/3 例）、CZP 400mg Q2W 群で 40.0%（2/5 例）であった。

表 1.1-53 Week 16 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量及び HAQ-DI 改善率 −PsAS（OJS3+）-LOCF/NRI

	PBO 群 N=0	CZP 200mg Q2W 群 N=3	CZP 400mg Q2W 群 N= 5
ベースライン 平均値 (SD)	—	1.33 (1.21)	0.55 (0.64)
Week 16 ベースラインからの変化量 (LOCF) 平均値 (SD)	—	−0.04 (0.56)	−0.45 (0.69)
HAQ-DI 改善率 (NRI) n／Nobs (%)	0	1/3 (33.3)	2/5 (40.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、NRI：non-responder imputation、OJS3+：ベースライン時の圧痛関節数及び腫脹関節数がそれぞれ 3 以上認められた被験者、PBO：プラセボ、PsAS：関節症性乾癬解析対象集団
注：HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量が 0.3 以上の場合、改善とみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.22.4FA、Table 4.22.7FA

（2） 維持期間（Week 16～52）

ベースラインの HAQ-DI スコアの平均値は、CZP 200mg Q2W 群では 2.38、CZP 400mg Q2W 群では 0.55 であった。CZP 400mg Q2W 群では、Week 16 で認められた HAQ-DI スコアのベースラインからの減少（改善）は Week 52 まで維持され、ベースラインからの平均変化量は Week 16、Week 24、及び Week 52 でいずれも−0.45 であった。一方、CZP 200mg Q2W 群では、Week 24 のベースラインからの平均変化量は−0.88 であった。

Week 16 の HAQ-DI 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 100%、CZP 400mg Q2W 群で 40.0%であり、維持期間を通して維持された。Week 52 の HAQ-DI 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 100%（1/1 例）、CZP 400mg Q2W 群で 40.0%（2/5 例）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.22.5.0FA、Table 4.22.8.0FA］。

（3） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

PsAS（OJS3+）において Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者は、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者 2 例のみであり、Week 20 から Week 52 にかけての HAQ-DI スコアのベースラインからの平均変化量及び HAQ-DI 改善率にはばらつきが認められた [PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.22.3FA、Table 4.22.6FA、Table 4.22.9FA、Table 4.22.12FA]。

1.1.4.3.2.3 DAS28-CRP のベースラインからの変化量

PsAS（OJS3+）の DAS28-CRP は、圧痛関節数、腫脹関節数、CRP（mg/L）及び PtGADA を用いて算出した。

（1） 導入期間（Week 0～16）

導入期間の DAS28-CRP のベースラインからの変化量、及び疾患活動性分類を PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.23.4FA、Table 4.23.7FA に示した。

Week 16 の DAS28-CRP のベースラインからの平均変化量は CZP 200mg Q2W 群では 0.06、CZP 400mg Q2W 群では−2.77 であった。

Week 16 の疾患活動性分類別の被験者の分布は、CZP 200mg Q2W 群では寛解 1 例、中等度 1 例、高度 1 例であった。また CZP 400mg Q2W 群では寛解 5 例であった。

（2） 維持期間（Week 16～52）

BM PsAS（OJS3+）IA における維持期間の DAS28-CRP のベースラインからの変化量、及び疾患活動性分類を PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.23.5.0FA、Table 4.23.8.0FA に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、維持期間も CZP 200mg Q2W を継続した 1 例で、DAS28-CRP のベースラインからの平均変化量が Week 16 に−0.85、Week 24 に−1.20、Week 52 に−2.24 であった。本被験者 1 例（100%）は、Week 16～52 に疾患活動性が中等度であった。

CZP 400mg Q2W 群では、DAS28-CRP のベースラインからの平均変化量は Week 52 まで維持され、Week 16 に−2.77、Week 24 に−2.49、Week 52 に−2.90 であった。すべての被験者（5 例、100%）が Week 16 及び Week 52 に寛解に達した。

（3） 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

PsAS（OJS3+）において Week 16 以降に escape 投与に移行した被験者は、試験開始時に CZP 200mg Q2W 群へ無作為割付された被験者 2 例のみであり、Week 20 から Week 52 にかけての DAS28-CRP 値のベースラインからの平均変化量及び DAS28-CRP 疾患活動性分類にはばらつきが認められた[PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.23.3FA、Table 4.23.6FA、4.23.9FA]。

1.1.4.3.3 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

1.1.4.3.3.1 全体集団

（1） 臨床全般印象改善度（CGI-I）

1） 導入期間（Week 0～16）

CFAS における導入期間（Week 0～16）の CGI-I の経時変化を表 1.1-54 に示した。

いずれの疾患でも Week 2 から症状の改善が認められ、膿疱性乾癬患者では両投与群で Week 4 以降は Week 16 まで 100%の被験者に寛解又は改善が認められた。乾癬性紅皮症患者でも Week 4 から両投与群で 71.4%～100%の被験者で寛解又は改善が認められ、Week 16 では「変化なし又は悪化」は CZP 200mg Q2W 群の 1 例のみであった。

表 1.1-54 CGI-I の経時変化（Week 0～16）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 n (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=8 n (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=4 n (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 n (%)
Week 2				
寛解＋改善	4 (57.1)	5 (62.5)	3 (75.0)	3 (100)
変化なし＋悪化	3 (42.9)	3 (37.5)	1 (25.0)	0
Week 4				
寛解＋改善	6 (85.7)	7 (87.5)	4 (100)	3 (100)
変化なし＋悪化	1 (14.3)	1 (12.5)	0	0
Week 8				
寛解＋改善	5 (71.4)	7 (87.5)	4 (100)	3 (100)
変化なし＋悪化	2 (28.6)	1 (12.5)	0	0
Week 12				
寛解＋改善	6 (85.7)	7 (87.5)	4 (100)	3 (100)
変化なし＋悪化	1 (14.3)	1 (12.5)	0	0
Week 16				
寛解＋改善	6 (85.7)	8 (100)	4 (100)	3 (100)
変化なし＋悪化	1 (14.3)	0	0	0

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.26.3FA

2） 維持期間（Week 16～52）

CFAS における維持期間（Week 16～52）の CGI-I の経時変化を表 1.1-55 に示した。

維持期間中はいずれの投与群でも 75%以上の被験者で CGI-I の寛解又は改善が認められ、Week 52 まで寛解又は改善はほぼ維持された。

表 1.1-55　CGI-I の経時変化（Week 16～52）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者		
	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4 n (%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8 n (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2 n (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3 n (%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3 n (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1 n (%)
Week 16	4 (100)	8 (100)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 20	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 24	4 (100)	8 (100)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 28	4 (100)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 32	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 36	3 (75.0)	6 (75.0)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 40	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 44	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 48	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (100)
Week 52	3 (75.0)	7 (87.5)	2 (100)	3 (100)	2 (66.7)	1 (100)

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.26.4FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

CFAS における導入期間+維持期間の CGI-I の経時変化を表 1.1-56 に示した。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に、寛解又は改善が認められた被験者の割合は、導入期間+維持期間を通して増加又は維持された。Week 2 に寛解又は改善が認められた被験者の割合は、乾癬性紅皮症患者では 57.1%以上、膿疱性乾癬患者では 75.0%以上であり、半数以上の被験者に寛解又は改善が認められた。Week 52 に寛解又は改善が認められた被験者の割合は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で 71.4%（5/7 例）、CZP 400mg Q2W 群で 87.5%（7/8 例）であり、膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群の Week 2（75.0%、3/4 例）及び CZP 400mg Q2W 群の Week 52（66.7%、2/3 例）を除き、いずれの投与群でもすべての評価時点で 100%であった。

表 1.1-56　CGI-I の経時変化（導入期間+維持期間：Week 0～52）　－CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=8 (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=4 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 (%)
Week 2	57.1	62.5	75.0	100
Week 4	85.7	87.5	100	100
Week 8	71.4	87.5	100	100
Week 12	85.7	87.5	100	100
Week 16	85.7	100	100	100
Week 20	71.4	87.5	100	100
Week 24	85.7	100	100	100
Week 28	85.7	87.5	100	100
Week 32	71.4	87.5	100	100
Week 36	71.4	75.0	100	100
Week 40	71.4	87.5	100	100
Week 44	71.4	87.5	100	100
Week 48	71.4	87.5	100	100
Week 52	71.4	87.5	100	66.7

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）　Post-hoc Table 5.1FA

（2）　DLQI スコアのベースラインからの変化量

1）　導入期間（Week 0～16）

CFAS における導入期間（Week 0～16）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-57 に示した。

Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で−3.1、CZP 400mg Q2W 群で−5.6 及び膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W 群で−7.5、CZP 400mg Q2W 群で−2.7 であった。

表 1.1-57　DLQI スコアのベースラインからの変化量（Week 0～16）−CFAS-LOCF

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3
ベースライン 　平均値 (SD)	8.3 (6.4)	9.6 (10.4)	11.0 (8.0)	5.7 (1.2)
ベースラインからの変化量				
Week 2、平均値 (SD)	−1.4 (2.1)	−2.5 (5.5)	−1.3 (2.9)	−1.3 (1.5)
Week 8、平均値 (SD)	−3.6 (8.0)	−5.4 (7.6)	−5.0 (7.0)	−1.7 (1.5)
Week 12、平均値 (SD)	−3.0 (7.9)	−6.3 (8.0)	−7.0 (9.4)	−3.3 (2.1)
Week 16、平均値 (SD)	−3.1 (7.9)	−5.6 (9.2)	−7.5 (9.8)	−2.7 (2.1)

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.12.9FA

CFAS における導入期間（Week 0～16）の DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化を表 1.1-58 に示した。

Week 16 の DLQI MCID 達成率は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で 28.6%、CZP 400mg Q2W 群で 50.0%であった。膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群で 50.0%、CZP 400mg Q2W 群で 33.3%であった。

Week 16 の DLQI 寛解率は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で 57.1%、CZP 400mg Q2W 群で 25.0%であった。膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群で 25.0%、CZP 400mg Q2W 群で 33.3%であった。

表 1.1-58　DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化（Week 0～16）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=8 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=4 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)
DLQI MCID 達成率				
Week 2	1/7 (14.3)	2/8 (25.0)	0/4	0/3
Week 8	3/7 (42.9)	2/8 (25.0)	2/4 (50.0)	0/3
Week 12	2/7 (28.6)	4/8 (50.0)	2/4 (50.0)	2/3 (66.7)
Week 16	2/7 (28.6)	4/8 (50.0)	2/4 (50.0)	1/3 (33.3)
DLQI 寛解率				
Week 2	1/7 (14.3)	1/8 (12.5)	0/4	0/3
Week 8	3/7 (42.9)	2/8 (25.0)	1/4 (25.0)	0/3
Week 12	3/7 (42.9)	3/8 (37.5)	1/4 (25.0)	1/3 (33.3)
Week 16	4/7 (57.1)	2/8 (25.0)	1/4 (25.0)	1/3 (33.3)

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
注 1：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
注 2：各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
注 3：各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.13.9FA

2）　維持期間（Week 16～52）

CFAS における Week 16～52 の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-59 に示した。

維持期間中はいずれの投与群でも、Week 16 での DLQI スコアのベースラインからの減少がおおむね維持されていた。Week 52 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で−4.8、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−5.4、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−6.0 及び膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で−10.3、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−0.3、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−4.0 であった。

表 1.1-59　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化
（Week 16～52）−CFAS-LOCF

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者		
	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1
ベースライン						
平均値 (SD)	8.5 (6.9)	9.6 (10.4)	9.0 (9.9)	11.0 (9.8)	5.7 (1.2)	11.0
ベースラインからの変化量						
Week 16、平均値 (SD)	-6.8 (6.9)	-5.6 (9.2)	-2.5 (0.7)	−9.3 (11.2)	−2.7 (2.1)	−2.0
Week 24、平均値 (SD)	-6.5 (7.0)	-4.4 (11.4)	-4.0 (2.8)	−8.7 (11.6)	−2.3 (2.5)	−1.0
Week 32、平均値 (SD)	-7.3 (7.4)	-5.0 (9.9)	-4.0 (2.8)	-10.3 (10.4)	-1.3 (4.7)	-4.0
Week 40、平均値 (SD)	-6.8 (6.9)	-5.4 (10.0)	-5.0 (4.2)	-10.3 (9.5)	1.3 (8.5)	-2.0
Week 48、平均値 (SD)	-6.8 (6.9)	-5.3 (10.7)	-4.0 (2.8)	-9.7 (10.3)	-1.7 (3.5)	-6.0
Week 52、平均値 (SD)	-4.8 (8.6)	-5.4 (10.4)	-6.0 (5.7)	-10.3 (9.5)	-0.3 (5.7)	-4.0

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.12.10FA

維持期間（Week 16～52）における DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化を表 1.1-60 に示した。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に、CZP のいずれの投与群でも DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率は Week 16 から Week 52 までおおむね維持された。

表 1.1-60　DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化
（Week 16～52）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者		
	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1 n/Nobs (%)
DLQI MCID 達成率						
Week 16	2/4 (50.0)	4/8 (50.0)	0/2	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1
Week 24	2/4 (50.0)	2/8 (25.0)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1
Week 32	2/4 (50.0)	3/8 (37.5)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)
Week 40	2/4 (50.0)	4/8 (50.0)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1
Week 48	3/4 (75.0)	4/8 (50.0)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)
Week 52	1/4 (25.0)	4/8 (50.0)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)
DLQI 寛解率						
Week 16	3/4 (75.0)	2/8 (25.0)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/1
Week 24	3/4 (75.0)	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1
Week 32	3/4 (75.0)	2/8 (25.0)	1/2 (50.0)	3/3 (100.0)	1/3 (33.3)	0/1
Week 40	2/4 (50.0)	5/8 (62.5)	1/2 (50.0)	3/3 (100.0)	1/3 (33.3)	0/1
Week 48	2/4 (50.0)	3/8 (37.5)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1
Week 52	2/4 (50.0)	4/8 (50.0)	1/2 (50.0)	3/3 (100.0)	1/3 (33.3)	0/1

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
注 1：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
注 2：各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
注 3：各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.13.10FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

CFAS における導入期間+維持期間の DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率を表 1.1-61 に示した。

DLQI MCID 達成率は、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に、導入期間+維持期間を通しておおむね維持又は上昇した。Week 2 の DLQI MCID 達成率は乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に低く、乾癬性紅皮症患者で 25.0%以下、膿疱性乾癬患者で 0%であった。Week 52 の DLQI MCID 達成率は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で 28.6%、CZP 400mg Q2W 群で 50.0%であり、膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W 群で 75.0%、CZP 400mg Q2W 群で 33.3%であった。

DLQI 寛解率は、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に、導入期間+維持期間を通しておおむね維持又は上昇した。Week 2 の DLQI 寛解率は乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者共に低く、乾癬性紅皮症患者で 14.3、膿疱性乾癬患者で 0%であった。Week 52 の DLQI 寛解率は、乾癬性紅皮症患者の CZP 200mg Q2W 群で 42.9%、CZP 400mg Q2W 群で 50.0%であり、膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W 群で 75.0%、CZP 400mg Q2W 群で 33.3%であった。

表 1.1-61　DLQI MCID 達成率及び DLQI 寛解率の経時変化
（導入期間+維持期間：Week 0～52）　－CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=8 (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=4 (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 (%)
DLQI MCID 達成率				
Week 2	14.3	25.0	0	0
Week 8	42.9	25.0	50.0	0
Week 12	28.6	50.0	50.0	66.7
Week 16	28.6	50.0	50.0	33.3
Week 24	42.9	25.0	50.0	33.3
Week 32	42.9	37.5	75.0	33.3
Week 40	42.9	50.0	50.0	33.3
Week 48	57.1	50.0	75.0	33.3
Week 52	28.6	50.0	75.0	33.3
DLQI 寛解率				
Week 2	14.3	12.5	0	0
Week 8	42.9	25.0	25.0	0
Week 12	42.9	37.5	25.0	33.3
Week 16	57.1	25.0	25.0	33.3
Week 24	57.1	12.5	50.0	33.3
Week 32	57.1	25.0	75.0	33.3
Week 40	42.9	62.5	75.0	33.3
Week 48	42.9	37.5	50.0	33.3
Week 52	42.9	50.0	75.0	33.3

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation
注 1：各評価時期で、DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
注 2：各評価時期で、DLQI スコアが 1 以下であった場合、寛解を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Post-hoc Table 1.2FA

（3） INRS スコアのベースラインからの変化量

1） 導入期間（Week 0～16）

CFAS における導入期間（Week 0～16）の INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-62 に示した。

Week 16 での INRS スコアのベースラインからの平均変化量は、乾癬性紅皮症患者では

CZP 200mg Q2W 群で−1.4、CZP 400mg Q2W 群で−2.4 であった。膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群で−2.3、CZP 400mg Q2W 群で−2.0 であった。

表 1.1-62　INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化
（Week 0～16）−CFAS-LOCF

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3
ベースライン				
平均値 (SD)	4.1 (3.1)	4.5 (3.3)	4.3 (3.0)	6.3 (2.9)
ベースラインからの変化量				
Week 2、平均値 (SD)	−0.6 (1.1)	−1.3 (1.6)	−0.5 (1.0)	−1.3 (1.2)
Week 4、平均値 (SD)	−1.6 (1.4)	−1.4 (1.7)	−0.5 (2.1)	−2.7 (3.1)
Week 8、平均値 (SD)	−1.4 (1.8)	−2.5 (3.0)	0.5 (1.9)	−2.3 (2.5)
Week 12、平均値 (SD)	−1.4 (1.6)	−2.6 (3.0)	−1.5 (2.4)	−3.0 (2.6)
Week 16、平均値 (SD)	−1.4 (1.3)	−2.4 (3.5)	−2.3 (3.0)	−2.0 (0.0)

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.14.9FA

CFAS における導入期間（Week 0～16）の INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化を以下の表 1.1-63 に示した。

Week 16 の INRS MCID 達成率は、乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W 群で 0%及び CZP 400mg Q2W 群で 37.5%、膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群で 25.0%及び CZP 400mg Q2W 群で 0%であった。

Week 16 の INRS スコアゼロ達成率は、乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W 群で 28.6%及び CZP 400mg Q2W 群で 12.5%、膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W 群で 25.0%及び CZP 400mg Q2W 群で 0%であった。

表 1.1-63　INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化
（Week 0～16）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者		膿疱性乾癬患者	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=8 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W 群 N=4 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)
INRS MCID 達成率				
Week 2	0/7	1/8 (12.5)	0/4	0/3
Week 4	1/7 (14.3)	1/8 (12.5)	0/4	1/3 (33.3)
Week 8	1/7 (14.3)	3/8 (37.5)	0/4	1/3 (33.3)
Week 12	1/7 (14.3)	3/8 (37.5)	1/4 (25.0)	1/3 (33.3)
Week 16	0/7	3/8 (37.5)	1/4 (25.0)	0/3
INRS スコアゼロ達成率				
Week 2	1/7 (14.3)	1/8 (12.5)	0/4	0/3
Week 4	2/7 (28.6)	1/8 (12.5)	0/4	0/3
Week 8	1/7 (14.3)	1/8 (12.5)	0/4	0/3
Week 12	2/7 (28.6)	1/8 (12.5)	1/4 (25.0)	0/3
Week 16	2/7 (28.6)	1/8 (12.5)	1/4 (25.0)	0/3

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
注 1：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
注 2：各評価時期で、INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.15.9FA

2） 維持期間（Week 16～52）

CFAS における維持期間（Week 16～52）の INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.1-64 に示した。

Week 52 での INRS スコアのベースラインからの平均変化量は、乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で−2.3、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−2.3、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−1.5 であった。膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で−3.3、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−5.0、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で–2.0 であった。

表 1.1-64　INRS スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～52）　−CFAS-LOCF

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者		
	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1
ベースライン 平均値 (SD)	3.5 (1.9)	4.5 (3.3)	3.0 (4.2)	4.0 (3.6)	6.3 (2.9)	5.0
ベースラインからの変化量						
n Week 16、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.0)	8 −2.4 (3.5)	2 −0.5 (0.7)	3 −2.0 (3.6)	3 −2.0 (0.0)	1 −3.0
n Week 20、平均値 (SD)	4 −1.8 (1.0)	8 −1.5 (4.8)	2 −1.5 (2.1)	3 −0.7 (5.7)	3 −2.3 (0.6)	1 −1.0
n Week 24、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.7)	8 −2.5 (3.0)	2 −1.5 (2.1)	3 −2.7 (3.8)	3 −2.7 (0.6)	1 −1.0
n Week 28、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.3)	8 −2.9 (3.3)	2 −1.5 (2.1)	3 −2.0 (4.6)	3 −4.0 (1.0)	1 −2.0
n Week 32、平均値 (SD)	4 −2.5 (1.3)	8 −2.8 (2.7)	2 −2.0 (2.8)	3 −1.7 (5.0)	3 −4.7 (2.1)	1 −3.0
n Week 36、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.3)	8 −2.5 (2.5)	2 −0.5 (0.7)	3 −1.3 (5.5)	3 −4.3 (1.2)	1 −2.0
n Week 40、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.5)	8 −2.6 (2.9)	2 −2.0 (2.8)	3 −3.3 (3.2)	3 −5.0 (1.7)	1 −2.0
n Week 44、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.5)	8 −2.9 (3.0)	2 −1.5 (2.1)	3 −3.0 (3.5)	3 −5.3 (2.1)	1 −2.0
n Week 48、平均値 (SD)	4 −2.5 (1.3)	8 −2.6 (2.9)	2 −1.0 (1.4)	3 −3.0 (3.6)	3 −5.0 (1.7)	1 −2.0
n Week 52、平均値 (SD)	4 −2.3 (1.5)	8 −2.3 (3.0)	2 −1.5 (2.1)	3 −3.3 (3.2)	3 −5.0 (2.0)	1 −2.0

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.14.10FA

Week 16～52 の INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率を以下の表 1.1-65 に示した。

Week 16 の INRS MCID 達成率は、乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 0%及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 37.5%であり、膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では 33.3%であった。

Week 16 の INRS スコアゼロ達成率は、乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 25.0%及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 12.5%であり、膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では 33.3%であった。

Week 52 の INRS MCID 達成率は乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 25.0%及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 37.5%であり、膿疱性乾癬患者の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 33.3%、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では 66.7%であった。

Week 52 の INRS スコアゼロ達成率は乾癬性紅皮症患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 0.0%、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 12.5%、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 50.0%であった。膿疱性乾癬患者では CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群でいずれも 33.3%であった。

表 1.1-65　INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率の経時変化（Week 16～52）−CFAS-NRI

	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者		
	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4 n/Nobs(%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8 n/Nobs(%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2 n/Nobs(%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3 n/Nobs(%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs(%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1 n/Nobs(%)
INRS MCID 達成率						
Week 16	0/4	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	0/3	0/1
Week 20	0/4	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	0/3	0/1
Week 24	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	0/3	0/1
Week 28	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 32	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 36	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 40	1/4 (25.0)	2/8 (25.0)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 44	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 48	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
Week 52	1/4 (25.0)	3/8 (37.5)	0/2	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1
INRS スコア 0 達成率						
Week 16	1/4 (25.0)	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	0/3	0/1
Week 20	1/4 (25.0)	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	0/3	0/3	0/1
Week 24	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	0/3	1/3 (33.3)	0/1
Week 28	1/4 (25.0)	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	0/3	1/3 (33.3)	0/1
Week 32	0/4	2/8 (25.0)	1/2 (50.0)	0/3	1/3 (33.3)	0/1
Week 36	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	0/3	1/3 (33.3)	0/1
Week 40	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/1
Week 44	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/1
Week 48	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	0/3	1/3 (33.3)	0/1
Week 52	0/4	1/8 (12.5)	1/2 (50.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/1

CFAS：非盲検コホート最大解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation
注 1：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
注 2：各評価時期で、INRS スコアがベースラインから 4 以上減少（改善）した場合、MCID を達成したとみなした
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.15.10FA

3）　導入期間+維持期間（Week 0～52）

乾癬性紅皮症患者では、INRS MCID 達成率及び INRS スコアゼロ達成率は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で導入期間+維持期間におおむね維持された。

膿疱性乾癬患者では、いずれの投与群でも INRS MCID 又は INRS スコアゼロを達成した被験者が非常に少ないため、意味のある結論を導くことはできなかった［PS0017 Final CSR Post-hoc Table 2.2FA］。

1.1.4.3.3.2　乾癬性紅皮症患者

（1） PASI 改善率

1） 導入期間（Week 0～16）

EPS における導入期間（Week 0～16）の PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-66 に示した。

PASI75 改善率では、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群のいずれも Week 4 で上昇が認められ、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 57.1%、CZP 400mg Q2W 群では 62.5%であった。

PASI90 改善率では、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群のいずれも Week 8 で上昇が認められ、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 57.1%、CZP 400mg Q2W 群では 62.5%であった。

表 1.1-66　PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化（Week 0～16）−EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8
PASI75 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	28.6	25.0
Week 8	57.1	50.0
Week 12	57.1	62.5
Week 16	57.1	62.5
PASI90 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	0.0	0.0
Week 8	14.3	25.0
Week 12	28.6	62.5
Week 16	57.1	62.5

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.3FA

2） 維持期間（Week 16～52）

EPS における維持期間（Week 16～52）の PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-67 に示した。

PASI75 改善率は、維持期間中に CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では Week 32 以後改善率の低下が認められたが、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では Week 24 から Week 52 まで改善率は維持された。

PASI90 改善率では、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では Week 16 で到達した改善率からの低下が認められたが、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では Week 16 での改善率が維持された。Week 52 の PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では 25.0%、CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群では 75.0%、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では 100%であった。

表 1.1-67　PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化（Week 16～52）　−EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2
PASI75 改善率 (%)			
Week 16	75.0	62.5	50.0
Week 20	100	62.5	50.0
Week 24	100	75.0	100
Week 28	100	75.0	100
Week 32	50.0	75.0	100
Week 36	50.0	75.0	100
Week 40	50.0	75.0	100
Week 44	75.0	75.0	100
Week 48	75.0	75.0	100
Week 52	50.0	75.0	100
PASI90 改善率 (%)			
Week 16	75.0	62.5	50.0
Week 20	50.0	62.5	50.0
Week 24	50.0	62.5	50.0
Week 28	50.0	62.5	100
Week 32	50.0	62.5	100
Week 36	25.0	62.5	100
Week 40	25.0	75.0	100
Week 44	25.0	75.0	100
Week 48	25.0	75.0	100
Week 52	25.0	75.0	100

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.4FA

PASI50 及び PASI100 改善率を含む PASI 改善率の結果は［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.6.4FA］に示した。

3）　導入期間+維持期間（Week 0～52）

EPS における導入期間+維持期間の PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化を表 1.1-68 に示した。

PASI 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、導入期間+維持期間を通して上昇した。

PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 4 から経時的に上昇し、Week 20 に CZP 200mg Q2W 群で 85.7%、CZP 400mg Q2W 群で 62.5%であった。Week 52 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 57.1%に低下し、CZP 400mg Q2W 群では 75.0%に上昇した。

PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 8 から経時的に上昇し、CZP 200mg Q2W 群では Week 16 の PASI90 改善率が 57.1%、CZP 400mg Q2W 群では Week 12 の PASI90 改善率が 62.5%であった。Week 52 の PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 42.9%に低下し、CZP 400mg Q2W 群では 75.0%に上昇した。

表 1.1-68　PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化
（導入期間+維持期間：Week 0～52）　－EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8
PASI75 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	28.6	25.0
Week 8	57.1	50.0
Week 12	57.1	62.5
Week 16	57.1	62.5
Week 20	85.7	62.5
Week 24	85.7	75.0
Week 28	85.7	75.0
Week 32	57.1	75.0
Week 36	57.1	75.0
Week 40	57.1	75.0
Week 44	71.4	75.0
Week 48	71.4	75.0
Week 52	57.1	75.0
PASI90 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	0.0	0.0
Week 8	14.3	25.0
Week 12	28.6	62.5
Week 16	57.1	62.5
Week 20	42.9	62.5
Week 24	42.9	62.5
Week 28	57.1	62.5
Week 32	57.1	62.5
Week 36	42.9	62.5
Week 40	42.9	75.0
Week 44	42.9	75.0
Week 48	42.9	75.0
Week 52	42.9	75.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Post-hoc Table 6.1FA

（2） PGA 改善率

1） 導入期間（Week 0～16）

EPS における導入期間（Week 0～16）の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-69 に示した。

PGA 改善率では、CZP 200mg Q2W 群では Week 12 から、CZP 400mg Q2W 群では Week 8 で上昇が認められた。Week 16 の PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 28.6%、CZP 400mg Q2W 群では 25.0%であった。

表 1.1-69　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）　−EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8
PGA 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	0.0	0.0
Week 8	0.0	25.0
Week 12	28.6	37.5
Week 16	28.6	25.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.3FA

2） 維持期間（Week 16～52）

EPS における維持期間（Week 16～52）の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-70 に示した。

CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で Week 16 での改善率からの上昇が認められた。CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では Week 16 で 25.0 %、Week 40 で 62.5%であった。CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では Week 28 までは 0%であった。PGA 改善率が Week 32 以後ではいずれも 50.0%であった。

表 1.1-70　PGA 改善率の経時変化（Week 16～52）　−EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=2
PGA 改善率 (%)			
Week 16	50.0	25.0	0.0
Week 20	75.0	37.5	0.0
Week 24	75.0	37.5	0.0
Week 28	75.0	37.5	0.0
Week 32	75.0	50.0	50.0
Week 36	50.0	50.0	50.0
Week 40	25.0	62.5	50.0
Week 44	50.0	62.5	50.0
Week 48	50.0	50.0	50.0
Week 52	25.0	37.5	50.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.7.4FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

EPS における導入期間+維持期間の PGA 改善率の経時変化を表 1.1-71 に示した。

導入期間に PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では Week 12、CZP 400mg Q2W 群では Week 8 から上昇が認められた。Week 16 の PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 28.6%、CZP 400mg Q2W 群で 25.0%であり、Week 52（CZP 200mg Q2W 群：28.6%、CZP 400mg Q2W 群：37.5%）まで維持された。

表 1.1-71　PGA 改善率の経時変化（導入期間+維持期間：Week 0～52）　−EPS-NRI

	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8
PGA 改善率 (%)		
Week 2	0.0	0.0
Week 4	0.0	0.0
Week 8	0.0	25.0
Week 12	28.6	37.5
Week 16	28.6	25.0
Week 20	42.9	37.5
Week 24	42.9	37.5
Week 28	42.9	37.5
Week 32	57.1	50.0
Week 36	42.9	50.0
Week 40	28.6	62.5
Week 44	42.9	62.5
Week 48	42.9	50.0
Week 52	28.6	37.5

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、NRI：non-responder imputation
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1） Post-hoc Table 7.1FA

（3） 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

1） 導入期間（Week 0～16）

EPS における Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.1-72 に示した。

ベースラインの病変 BSA は、CZP 200mg Q2W 群で 86.57%、CZP 400mg Q2W 群で 87.13%であった。

Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に大きな減少（改善）を示した。Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群で−66.04%、CZP 400mg Q2W 群で−66.27%であった。

表 1.1-72　Week 16 の病変 BSA（%）のベースラインからの変化量及び変化率（Week 0～16）−EPS-OC

	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8
ベースライン 　平均値 (SD)	 86.57 (3.60)	 87.13 (6.77)
Week 16、n 　ベースラインからの変化量、平均値 (SD) 　ベースラインからの変化率 (%)、平均値 (SD)	6 −57.17 (32.99) −66.04 (36.78)	8 −58.38 (33.83) −66.27 (37.15)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、EPS：乾癬性紅皮症解析対象集団、n：例数、OC：欠測値の補完を行わないデータ
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.11.7FA、Table 4.11.8FA

2） 維持期間（Week 16～52）

EPS における維持期間（Week 16～52）の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.11.9FA、Table 4.11.10FA に示した。

CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で Week 16 でのベースラインからの変化量及び変化率に改善が認められた。Week 52 でのベースラインからの変化量は CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で−73.33、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で−79.43 であった。

1.1.4.3.3.3　膿疱性乾癬患者

（1） 全般改善度

GPPS における Week 0～16 及び Week 16～52 の全般改善度別の被験者分布の経時変化を表 1.1-73 及び表 1.1-74 に示した。

1） 導入期間（Week 0～16）

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、全例が Week 2 で「著明改善」、「中等度改善」又は「軽度改善」と評価され、その評価は Week 16 まで継続した。

表 1.1-73　全般改善度別の被験者分布の経時変化（Week 0～16）−GPPS-NRI

	CZP 200mg Q2W 群 N=4 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)
Week 2 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	4/4 (100)	3/3 (100)
Week 4 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	4/4 (100)	3/3 (100)
Week 8 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	4/4 (100)	3/3 (100)
Week 12 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	4/4 (100)	3/3 (100)
Week 16 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	4/4 (100)	3/3 (100)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、GPPS：膿疱性乾癬解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation
注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.27.3FA

2） 維持期間（Week 16～52）

ほとんどの被験者が維持期間中も継続して「著明改善」、「中等度改善」又は「軽度改善」と評価された。Week 52 で全般改善度が「著明改善」、「中等度改善」又は「軽度改善」と評価された被験者の割合は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 100%（3/3 例）、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 66.7%（2/3 例）であった。

表 1.1-74　全般改善度別の被験者分布の経時変化（Week 16～52）−GPPS-NRI

	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3 n/Nobs (%)	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1 n/Nobs (%)
Week 16 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 20 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 24 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 28 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 32 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 36 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 40 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 44 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 48 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)
Week 52 著明改善＋中等度改善＋軽度改善	3/3 (100)	2/3 (66.7)	1/1 (100)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、GPPS：膿疱性乾癬解析対象集団、n：例数、NRI：non-responder imputation
注：Nobs=各評価時期でデータを有する被験者数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.27.4FA

3） 導入期間+維持期間（Week 0～52）

GPPS において、ほとんどの被験者が導入期間+維持期間中に継続して「著明改善」、「中等度改善」又は「軽度改善」と評価された。全般改善度が「著明改善」、「中等度改善」又は「軽度改善」と評価された被験者の割合は、CZP 200mg Q2W 群ではすべての評価時点で 100%（4/4 例）、CZP 400mg Q2W 群では Week 52［66.7%（2/3 例）］を除くすべての評価時点で 100%（3/3 例）であった［PS0017 治験総括報告書 Post-hoc Table 4.1FA］。

（2） JDA 重症度分類スコア

GPPS における Week 0～52 の JDA 重症度分類スコアのベースラインからの変化量を表 1.1-75 及び表 1.1-76 に示した。

1） 導入期間（Week 0～16）

Week 16 の JDA 重症度分類スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群では−3.0、CZP 400mg Q2W 群では−4.3 と減少（改善）を示した。

表 1.1-75　JDA 重症度分類スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 0～16）−GPPS-LOCF

	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3
ベースライン 　平均値 (SD)	5.5 (2.4)	6.3 (4.0)
ベースラインからの変化量		
Week 2、平均値 (SD)	−3.0 (0.8)	−3.0 (3.6)
Week 4、平均値 (SD)	−3.5 (1.9)	−3.7 (4.0)
Week 8、平均値 (SD)	−3.5 (1.9)	−4.3 (2.5)
Week 12、平均値 (SD)	−3.5 (2.4)	−4.3 (3.5)
Week 16、平均値 (SD)	−3.0 (2.9)	−4.3 (4.5)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、GPPS：膿疱性乾癬解析対象集団、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.28.7FA

2） 維持期間（Week 16～52）

維持期間中も CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では、JDA 重症度分類スコアのベースラインからの平均変化量は継続して減少（改善）又は維持された。Week 52 の JDA 重症度分類スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群共に−4.7 であった。

表 1.1-76　JDA 重症度分類スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～52）　−GPPS-LOCF

	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=3	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=3	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=1
ベースライン			
平均値 (SD)	6.3 (2.1)	6.3 (4.0)	3.0
ベースラインからの変化量			
Week 16、平均値 (SD)	−4.0 (2.6)	−4.3 (4.5)	0.0
Week 20、平均値 (SD)	−5.0 (1.7)	−5.0 (3.6)	−1.0
Week 24、平均値 (SD)	−5.3 (2.1)	−4.3 (4.5)	−1.0
Week 28、平均値 (SD)	−4.7 (2.5)	−4.3 (4.5)	−1.0
Week 32、平均値 (SD)	−4.7 (3.2)	−4.7 (4.0)	−1.0
Week 36、平均値 (SD)	−4.3 (3.1)	−5.3 (3.5)	−1.0
Week 40、平均値 (SD)	−5.0 (2.6)	−4.0 (3.0)	−2.0
Week 44、平均値 (SD)	−5.0 (2.6)	−4.7 (4.2)	−2.0
Week 48、平均値 (SD)	−4.0 (2.6)	−5.0 (2.6)	−2.0
Week 52、平均値 (SD)	−4.7 (2.3)	−4.7 (5.1)	−1.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、GPPS：膿疱性乾癬解析対象集団、LOCF：last observation carried forward
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 4.28.8FA

1.1.5　薬物動態

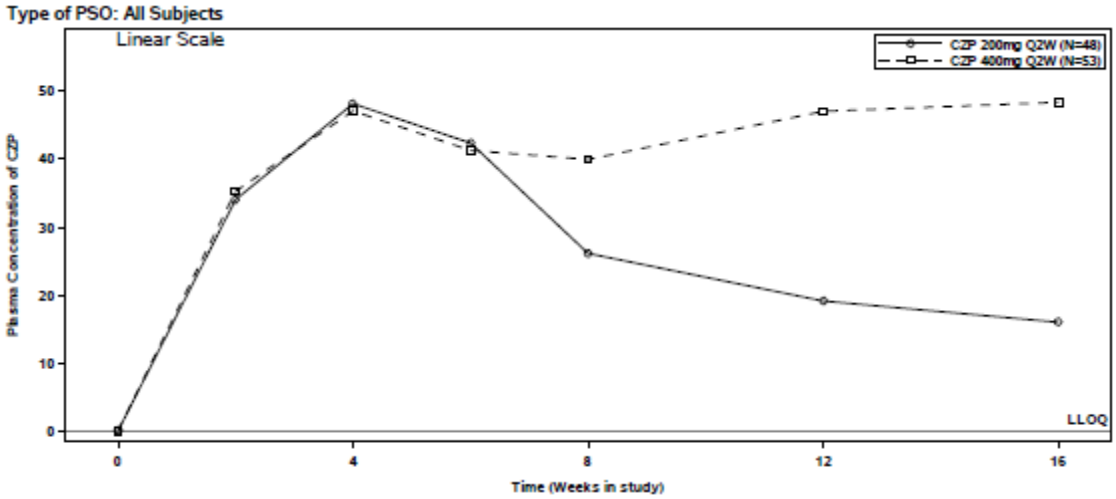
1.1.5.1　血漿中 CZP 濃度

1.1.5.1.1　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）（PK-PPS）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における導入期間の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値の経時推移を図 1.1-15 に示した。

CZP 400mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、ベースラインから Week 4 にかけて上昇し、その後 Week 16 までほぼ一定の値を維持した。

CZP 200mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、CZP 400mg Q2W 群と同じ開始用量の投与期間（Week 0、2、4）では CZP 400mg Q2W 群と同程度であったが、Week 16 までに CZP 400mg Q2W 群の濃度の半分よりわずかに低い値まで低下した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.1FA

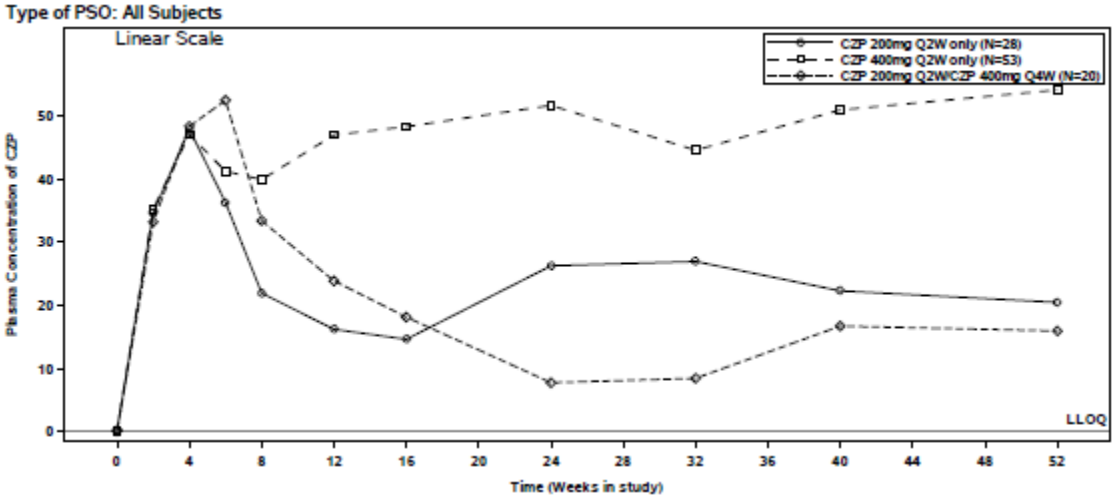
図 1.1-15 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～16） －PK-PPS

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における導入期間+維持期間の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値の経時推移を図 1.1-16 に示した。以下に結果の要約を示す。

CZP 400mg Q2W only 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、ベースラインから Week 4 にかけて上昇し、その後 Week 52 までほぼ一定の値を維持した。

CZP 200mg Q2W only 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、CZP 400mg Q2W only 群と同じ開始用量の期間（Week 0、2、4）では CZP 400mg Q2W only 群と同程度であったが、Week 16 までに CZP 400mg Q2W only 群の濃度の半分よりわずかに低い値まで低下した。Week 16 から Week 24 まで CZP 濃度の幾何平均値の上昇が認められたが、26 例中 6 例が Week 16 に CZP 200mg Q2W 投与から escape 投与に移行し、例数が減少したことに起因している。血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、Week 24 から Week 52 までほぼ一定の値を維持した。

CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、Week 16 まで CZP 200mg Q2W only 群と同程度であった。血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は Week 24 に低下したが、これは投与間隔の延長に起因し、その後は Week 52 までほぼ一定の値を維持した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団
CZP 200mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 200mg Q2W を投与された被験者（導入期間で中止した被験者を含む）
CZP 400mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 400mg Q2W を投与された被験者（導入期間で中止した被験者を含む）
CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群：導入期間で CZP 200mg Q2W を投与された後に維持期間で CZP 400mg Q4W を投与された被験者
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.1FA

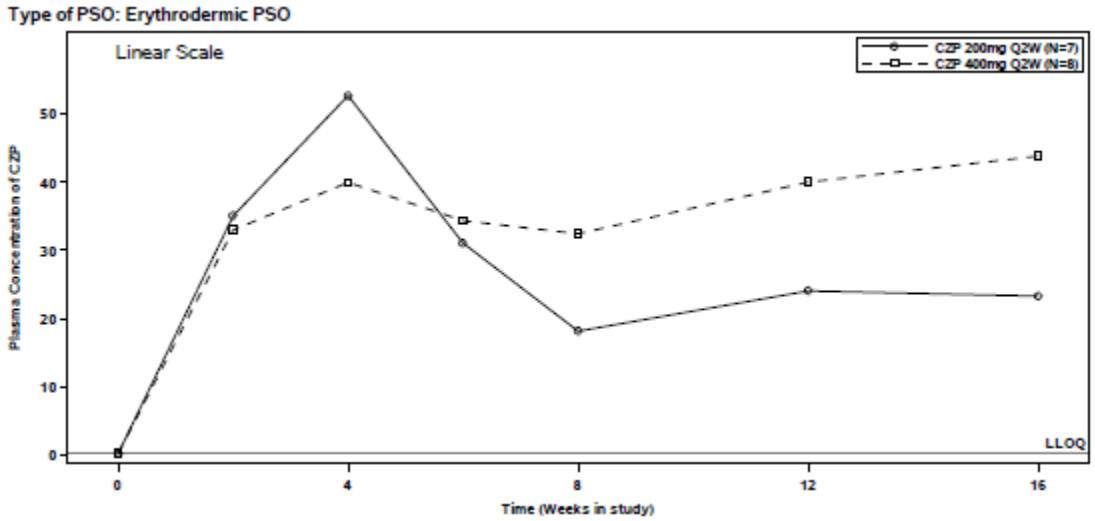
図 1.1-16 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～52） －PK-PPS

1.1.5.1.2 乾癬性紅皮症患者及び膿疱性乾癬（CPKS）

（1） 導入期間（Week 0～16）

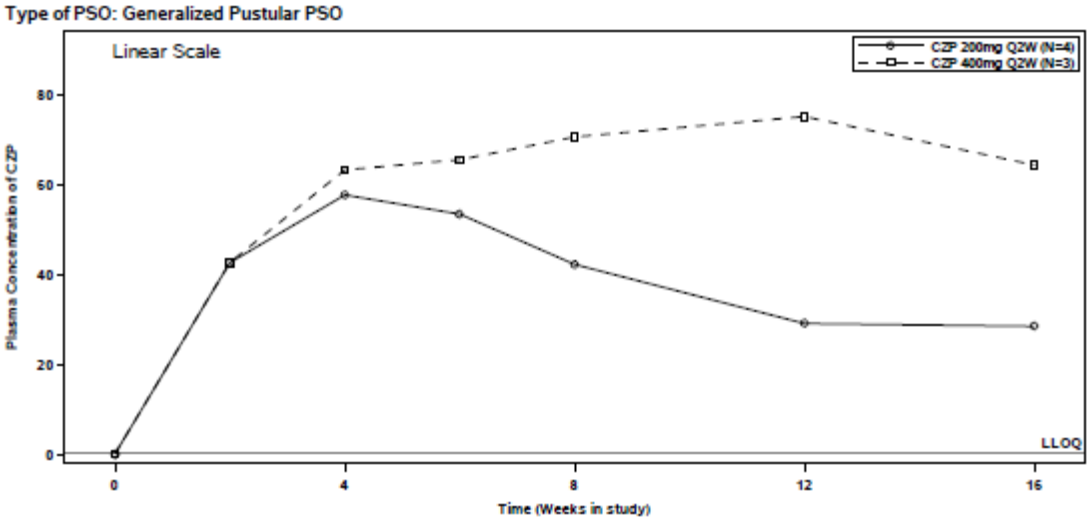
乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者における導入期間の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値の経時推移をそれぞれ図 1.1-17 及び図 1.1-18 に示した。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者の評価例数は少なかったものの、CZP 400mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の結果と同様の傾向を示した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、CPKS：非盲検コホート薬物動態解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.2FA

図 1.1-17　乾癬性紅皮症患者における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～16）－CPKS



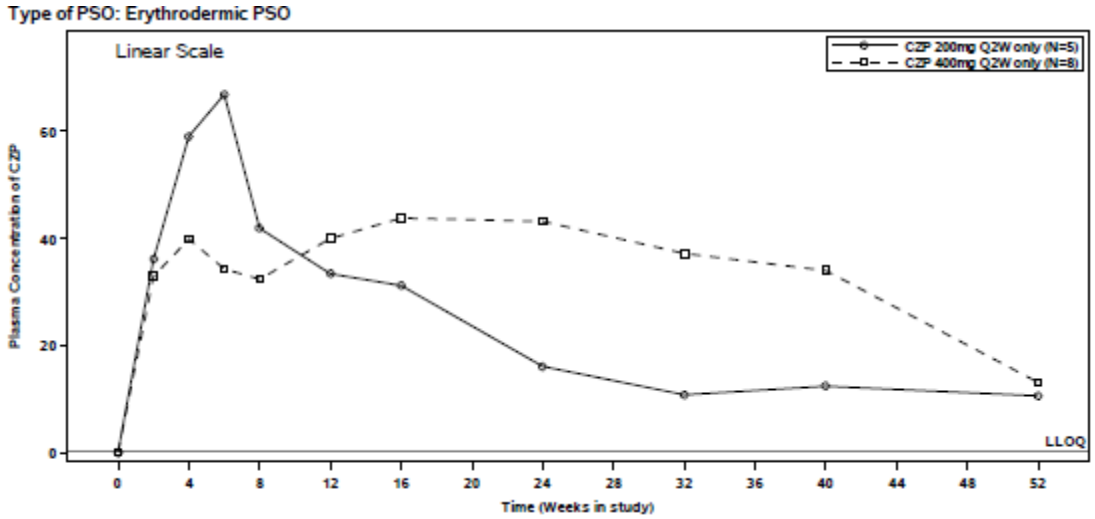
CZP：セルトリズマブ ペゴル、CPKS：非盲検コホート薬物動態解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.2FA

図 1.1-18　膿疱性乾癬患者における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～16）－CPKS

（2）　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

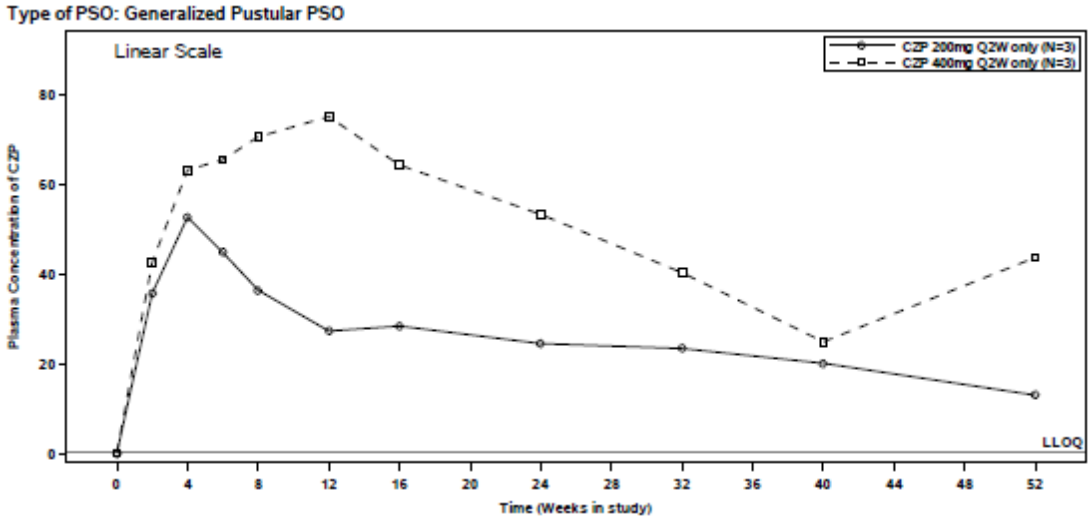
乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者における導入期間+維持期間の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値の経時推移をそれぞれ図 1.1-19 及び図 1.1-20 に示した。

CZP 400mg Q2W 群及び CZP 200mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の結果と同様の傾向を示した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、CPKS：非盲検コホート薬物動態解析対象集団
CZP 200mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 200mg Q2W を投与された被験者
CZP 400mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 400mg Q2W を投与された被験者
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.2FA

図 1.1-19 乾癬性紅皮症患者における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～52）－CPKS



CZP：セルトリズマブ ペゴル、CPKS：非盲検コホート薬物動態解析対象集団
CZP 200mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 200mg Q2W を投与された被験者
CZP 400mg Q2W only 群：導入期間及び維持期間のいずれも CZP 400mg Q2W を投与された被験者
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Figure 9.2FA

図 1.1-20 膿疱性乾癬患者における血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）の経時推移（Week 0～52） －CPKS

1.1.5.2 TE-ADA の発現状況

PK-PPS における TE-ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数の経時変化を表 1.1-77 に、CPKS における TE-ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数の経時変化を表 1.1-78 に示した。

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）の全 CZP 群では、Week 52 までに TE-ADA 陽性となった被験者の割合（累積）は 95.0%であった。また、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者の全 CZP 群では、Week 52 までに TE-ADA 陽性となった被験者の割合（累積）はそれぞれ 100%及び 85.7%であった。

表 1.1-77 TE-ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数の経時変化（Week 0～52）−PK-PPS

	CZP 200mg Q2W 群 N=28		CZP 400mg Q2W 群 N=53		CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=20		全 CZP 群 N=101	
	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)
ベースライン	0/28 (0)	0 (0)	0/53 (0)	0 (0)	0/20 (0)	0 (0)	0/101 (0)	0 (0)
Week 2	7/28 (25.0)	7 (25.0)	10/53 (18.9)	10 (18-3.9)	1/20 (5.0)	1 (5.0)	18/101 (17.8)	18 (17.8)
Week 4	11/28 (39.3)	18 (64.3)	14/52 (26.9)	24 (45.3)	8/20 (40.0)	9 (45.0)	33/100 (33.0)	51 (50.5)
Week 6	2/28 (7.1)	20 (71.4)	16/52 (30.8)	40 (75.5)	4/20 (20.0)	13 (65.0)	22/100 (22.0)	73 (72.3)
Week 8	3/28 (10.7)	23 (82.1)	6/52 (11.5)	46 (86.8)	1/20 (5.0)	14 (70.0)	10/100 (10.0)	83 (82.2)
Week 12	3/26 (11.5)	26 (92.9)	1/50 (2.0)	47 (88.7)	3/20 (15.0)	17 (85.0)	7/96 (7.3)	90 (89.1)
Week 16	1/26 (3.8)	27 (96.4)	2/51 (3.9)	49 (92.5)	1/20 (5.0)	18 (90.0)	4/97 (4.1)	94 (93.1)
Week 24	0/21 (0)	27 (96.4)	0/49 (0)	49 (92.5)	0/20 (0)	18 (90.0)	0/90 (0)	94 (93.1)
Week 32	0/20 (0)	27 (96.4)	0/49 (0)	49 (92.5)	0/19 (0)	18 (90.0)	0/88 (0)	94 (93.1)
Week 40	1/19 (5.3)	28 (100)	1/48 (2.1)	50 (94.3)	0/17 (0)	18 (90.0)	2/84 (2.4)	96 (95.0)
Week 52	0/19 (0)	28 (100)	0/45 (0)	50 (94.3)	0/17 (0)	18 (90.0)	0/81 (0)	96 (95.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団

注 1：Nobs=各評価時期又は各評価期間でデータを有する被験者数

注 2：TE-ADA 陽性被験者は以下のいずれかと定義した 1)ベースライン時に ADA 陰性であったが、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性となった被験者 2）ベースライン時に ADA 陽性であり、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性かつ抗体価がベースライン値の 1.67 倍以上の被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 6.3.2FA、Table 6.5.2FA

表 1.1-78　TE-ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数の経時変化（Week 0～52）−CPKS

		CZP 200mg Q2W 群		CZP 400mg Q2W 群		CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群		全 CZP 群	
		TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n (%)	TE-ADA 陽性 n/Nobs (%)	陽性累積 n(%)
乾癬性紅皮症患者 a)	ベースライン	0/5 (0)	0 (0)	0/8 (0)	0 (0)	0/2 (0)	0 (0)	0/15 (0)	0 (0)
	Week 2	2/5 (40.0)	2 (40.0)	2/8 (25.0)	2 (25.0)	0/2 (0)	0 (0)	4/15 (26.7)	4 (26.7)
	Week 4	0/4 (0)	2 (40.0)	2/8 (25.0)	4 (50.0)	1/2 (50.0)	1 (50.0)	3/14 (21.4)	7 (46.7)
	Week 6	1/4 (25.0)	3 (60.0)	1/7 (14.3)	5 (62.5)	1/2 (50.0)	2 (100)	3/13 (23.1)	10 (66.7)
	Week 8	0/4 (0)	3 (60.0)	1/8 (12.5)	6 (75.0)	0/2 (0)	2 (100)	1/14 (7.1)	11 (73.3)
	Week 12	1/4 (25.0)	4 (80.0)	2/8 (25.0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	3/14 (21.4)	14 (93.3)
	Week 16	0/4 (0)	4 (80.0)	0/8 (0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	0/14 (0)	14 (93.3)
	Week 24	1/4 (25.0)	5 (100)	0/7 (0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	1/13 (7.7)	15 (100)
	Week 32	0/3 (0)	5 (100)	0/7 (0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	0/12 (0)	15 (100)
	Week 40	0/3 (0)	5 (100)	0/7 (0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	0/12 (0)	15 (100)
	Week 52	0/3 (0)	5 (100)	0/7 (0)	8 (100)	0/2 (0)	2 (100)	0/12 (0)	15 (100)
膿疱性乾癬患者 a)	ベースライン	0/3 (0)	0 (0)	0/3 (0)	0 (0)	0/1 (0)	0 (0)	0/7 (0)	0 (0)
	Week 2	0/3 (0)	0 (0)	1/3 (33.3)	1 (33.3)	0/1 (0)	0 (0)	1/7 (14.3)	1 (14.3)
	Week 4	0/3 (0)	0 (0)	0/3 (0)	1 (33.3)	1/1 (100)	1 (100)	1/7 (14.3)	2 (28.6)
	Week 6	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/3 (0)	1 (33.3)	0/1 (0)	1 (100)	1/7 (14.3)	3 (42.9)
	Week 8	1/3 (33.3)	2 (66.7)	0/3 (0)	1 (33.3)	0/1 (0)	1 (100)	1/7 (14.3)	4 (57.1)
	Week 12	1/3 (33.3)	3 (100)	0/3 (0)	1 (33.3)	0/1 (0)	1 (100)	1/7 (14.3)	5 (71.4)
	Week 16	0/3 (0)	3 (100)	1/3 (33.3)	2 (66.7)	0/1 (0)	1 (100)	1/7 (14.3)	6 (85.7)
	Week 24	0/3 (0)	3 (100)	0/3 (0)	2 (66.7)	0/1 (0)	1 (100)	0/7 (0)	6 (85.7)
	Week 32	0/3 (0)	3 (100)	0/3 (0)	2 (66.7)	0/1 (0)	1 (100)	0/7 (0)	6 (85.7)
	Week 40	0/3 (0)	3 (100)	0/3 (0)	2 (66.7)	0/1 (0)	1 (100)	0/7 (0)	6 (85.7)
	Week 52	0/3 (0)	3 (100)	0/3 (0)	2 (66.7)	0/1 (0)	1 (100)	0/7 (0)	6 (85.7)

CPKS：非盲検コホート薬物動態解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
注 1：Nobs=各評価時期又は各評価期間でデータを有する被験者数
注 2：TE-ADA 陽性被験者は以下のいずれかと定義した 1)ベースライン時に ADA 陰性であったが、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性となった被験者 2）ベースライン時に ADA 陽性であり、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性かつ抗体価がベースライン値の 1.67 倍以上の被験者
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 6.4.2FA、Table 6.6.2FA

1.1.5.3　血漿中抗薬物（CZP）抗体（ADA）の抗体価別の血漿中 CZP 濃度

抗体価が血漿中 CZP 濃度に及ぼす影響について、最大抗体価を低区分（≦1024）と高区分（＞1024）とに分類して検討した。

（1）　導入期間（Week 0～Week 16）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における PK-PPS 集団の時点、投与群及び最大抗体価で区分した血漿中 CZP 濃度を表 1.1-79 に示した。

表 1.1-79　導入期間（Week 0～16）における抗薬物(CZP)抗体の最大抗体価区分別の血漿中 CZP 濃度 －PK-PPS

	最大抗体価≤1024				最大抗体価>1024			
	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値
CZP 200mg Q2W 群								
ベースライン	39	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ	9	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ
Week 2	39	35.2	34.7	21.6, 59.8	9	29.5	30.6	18.4, 49.2
Week 4	39	51.4	50.8	28.1, 79.3	9	36.2	42.2	7.8, 62.6
Week 6	39	57.1	57.8	25.9, 112.0	9	11.6	28.9	0.2, 74.8
Week 8	39	41.3	41.2	16.1, 103.0	9	3.6	13.5	<LLOQ, 36.8
Week 12	37	30.8	31.6	6.8, 75.6	9	2.7	5.9	0.1, 18.8
Week 16	37	30.5	32.3	11.3, 53.4	9	1.1	2.7	0.0, 15.1
CZP 400mg Q2W 群								
ベースライン	44	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ	9	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ
Week 2	44	35.1	34.8	20.4, 59.2	9	35.9	34.6	29.5, 63.1
Week 4	43	49.0	49.4	24.3, 101.0	9	38.8	41.9	14.9, 85.2
Week 6	43	54.3	50.2	25.0, 121.0	9	11.1	39.9	0.2, 100.0
Week 8	43	55.2	56.7	16.5, 133.0	9	8.5	31.8	<LLOQ, 93.2
Week 12	41	60.6	58.5	27.4, 139.0	9	14.7	33.3	<LLOQ, 63.6
Week 16	42	62.4	58.0	37.8, 132.0	9	14.6	34.7	<LLOQ, 61.4

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LLOQ=定量下限、n：例数、NA=not applicable、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団
注：幾何平均値はデータの 2/3 以上が定量下限を超えた場合のみ算出した。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 5.1.3.1FA

（2） 導入期間＋維持期間（Week 0～52）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における PK-PPS 集団の投与群及び最大抗体価で区分した血漿中 CZP 濃度を表 1.1-80 に示した。

表 1.1-80　導入期間+維持期間（Week 0～52）における抗薬物(CZP)抗体の最大抗体価区分別の血漿中 CZP 濃度 －PK-PPS

	最大抗体価≤1024				最大抗体価>1024			
	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値
CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群								
ベースライン	22	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ	6	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ
Week 2	22	35.9	35.7	24.6, 59.8	6	30.2	29.2	18.6, 49.2
Week 4	22	53.2	52.1	32.6, 79.3	6	32.7	40.5	7.8, 62.6
Week 6	22	57.7	55.3	36.4, 112.0	6	6.6	23.0	0.2, 74.8
Week 8	22	41.9	40.7	23.7, 103.0	6	2.0	11.7	<LLOQ, 36.8
Week 12	20	30.1	30.1	13.5, 75.6	6	2.0	4.5	0.1, 18.8
Week 16	20	29.4	30.0	15.6, 50.9	6	1.4	2.7	0.1, 15.1
Week 24	18	30.1	29.4	18.2, 57.4	3	11.5	12.5	7.3, 16.6
Week 32	18	30.2	28.4	19.4, 55.6	2	9.6	9.6	8.9, 10.4
Week 40	17	26.4	24.4	16.2, 49.5	2	5.2	5.5	3.7, 7.4
Week 52	17	22.2	23.8	2.1, 49.0	2	10.2	10.5	7.9, 13.1
CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群								
ベースライン	42	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ	11	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ
Week 2	42	35.3	35.2	20.4, 59.2	11	35.3	34.6	29.5, 63.1
Week 4	41	49.4	49.7	24.3, 101.0	11	39.2	41.9	14.9, 85.2
Week 6	41	54.9	50.5	25.0, 121.0	11	14.2	41.3	0.2, 100.0
Week 8	41	55.6	56.7	16.5, 133.0	11	11.6	38.0	<LLOQ, 93.2
Week 12	39	61.4	60.2	27.4, 139.0	11	18.2	34.2	<LLOQ, 63.6
Week 16	40	63.2	60.8	37.8, 132.0	11	18.2	35.5	<LLOQ, 61.4
Week 24	40	63.0	62.7	37.1, 124.0	9	21.5	39.0	0.1, 72.6
Week 32	40	58.3	67.4	1.9, 116.0	9	13.5	24.0	0.1, 66.3
Week 40	40	59.3	60.4	26.4, 111.0	8	23.8	25.6	12.1, 50.6
Week 52	39	60.2	58.8	29.2, 119.0	6	27.3	31.8	13.1, 46.3

	最大抗体価≤1024				最大抗体価>1024			
	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値	n	幾何平均値	中央値	最小値, 最大値
CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群								
ベースライン	15	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ	5	NA	<LLOQ	<LLOQ, <LLOQ
Week 2	15	33.4	32.6	21.6, 45.1	5	32.5	34.7	18.4, 47.1
Week 4	15	49.3	50.1	28.1, 73.8	5	45.7	45.4	34.0, 60.1
Week 6	15	56.4	64.3	25.9, 91.7	5	42.2	45.8	23.6, 66.0
Week 8	15	41.4	50.7	16.1, 66.5	5	17.5	15.9	6.3, 41.2
Week 12	15	31.7	34.6	6.8, 53.3	5	10.2	11.5	1.8, 39.8
Week 16	15	32.6	35.8	11.3, 53.4	5	3.1	4.7	0.03, 32.3
Week 24	15	21.1	23.5	4.1, 38.8	5	0.4	0.1	<LLOQ, 17.4
Week 32	15	21.2	22.1	3.0, 45.6	4	0.3	0.1	0.04, 18.4
Week 40	14	25.8	26.2	12.9, 44.7	3	2.2	5.1	0.1, 16.6
Week 52	14	22.7	21.0	16.4, 34.7	3	3.0	6.2	0.3, 14.5

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LLOQ=定量下限、n：例数、NA=not applicable、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団
注：幾何平均値はデータの 2/3 以上が定量下限を超えた場合のみ算出した。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 5.1.4.1FA

1.1.5.4　ADA の抗体価別の有効性

（1） 導入期間（Week 0～16）

CZP 200mg Q2W 群において、最大抗体価が 1024 以下及び 1024 超である被験者の Week 16 における PASI75 改善率は、それぞれ、79.5%（31/39）及び 33.3%（3/9）であった。最大抗体価が 4096 及び 4096 超である被験者における PASI75 改善率は、共に 0%（0/3）であった。

CZP 400mg Q2W 群において、最大抗体価が 1024 以下及び 1024 超である被験者の Week 16 における PASI75 改善率は、それぞれ、90.9%（40/44）及び 66.7%（6/9）であった。最大抗体価が 4096 である被験者における PASI75 改善率は、100%（3/3）であったが、最大抗体価が 4096 超である被験者における PASI75 改善率は、0%（0/3）であった［PS0017 治験総括報告書 Table 6.7.1.1FA、Table 6.7.2.1FA］。

（2） 導入期間＋維持期間（Week 0～52）

CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群において、最大抗体価が 1024 以下及び 1024 超である被験者の Week 52 における PASI75 改善率は、それぞれ、72.7%（16/22）及び 33.3%（2/6）であった。最大抗体価が 4096 及び 4096 超である被験者における PASI75 改善率は、それぞれ、33.3%（1/3）及び 0%（0/2）であった。

CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群において、最大抗体価が 1024 以下及び 1024 超である被験者の Week 52 における PASI75 改善率は、それぞれ、90.5%（38/42）及び 54.5%（6/11）であった。最大抗体価が 4096 及び 4096 超である被験者における PASI75 改善率は、それぞれ、50.0%（2/4）及び 50.0%（3/6) であった。

CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群において、最大抗体価が 1024 以下及び 1024 超である被験者の Week 52 における PASI75 改善率は、それぞれ、93.3%（14/15）及び 60.0%（3/5）であった。最大抗体価が 4096 及び 4096 超である被験者における PASI75 改善率は、それぞれ、100%（1/1）及び 0%（0/2）であった［PS0017 治験総括報告書 Table 6.7.1.3FA、Table 6.7.2.3FA］。

1.1.5.5　ADA の抗体価別の安全性

有害事象の発現率は、最大抗体価が 1024 以下 及び 1024 超の被験者で、それぞれ 87.4%（83/95）及び 92.9%（26/28）であった［PS0017 治験総括報告書 Table 8.2.9FA］。

1.1.6　安全性

1.1.6.1　曝露状況

1.1.6.1.1　導入期間（Week 0～16）

1.1.6.1.1.1　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における導入期間（Week 0～16）の治験薬の曝露状況を表 1.1-81 に示した。

安全性解析対象集団（SS）において、治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群で 26 例、CZP 200mg Q2W 群で 48 例、CZP 400mg Q2W 群で 53 例であった。

導入期間（Week 0～16）の曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群では 100.8（30.4）日、CZP 200mg Q2W 群では 110.2（8.6）日、CZP 400mg Q2W 群では 109.5（12.8）日であり、投与回数の中央値はいずれの投与群でも 8.0 日であった。全 CZP 群の総曝露期間は 31.0 患者・年であったのに対し、PBO 群では 7.6 患者・年であった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 14.8 患者・年、CZP 400mg Q2W 群で 16.2 患者・年であった。曝露期間、投与回数共に投与群間で一致した。

PsAS における導入期間（Week 0～16）の曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群で 91.8（43.5）日、CZP 200mg Q2W 群で 111.7（1.5）日、CZP 400mg Q2W 群で 111.6（1.0）日であった。投与回数の中央値はいずれの投与群でも 8.0 日であった。全 CZP 群の総曝露期間は 4.9 患者・年であったのに対し、PBO 群では 1.4 患者・年であった。CZP の投与群別では、CZP 400mg Q2W 群で 3.1 患者・年、CZP 200mg Q2W 群で 1.8 患者・年であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.1.2FA］。

表 1.1-81　治験薬の曝露状況（Week 0～16）　－SS

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	100.8 (30.4)	110.2 (8.6)	109.5 (12.8)	109.8 (11.0)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	14, 114	70, 116	28, 114	28, 116
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	7.2 (2.2)	7.8 (0.6)	7.8 (1.0)	7.8 (0.8)
中央値	8.0	8.0	8.0	8.0
最小値, 最大値	1, 8	5, 8	2, 8	2, 8
リスク曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	107.3 (12.3)	112.5 (3.1)	111.6 (4.4)	112.0 (3.9)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	70, 114	109, 126	84, 126	84, 126
総曝露期間 (患者・年)	7.6	14.8	16.2	31.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.1.1FA

1.1.6.1.1.2 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者における導入期間（Week 0～16）の治験薬の曝露状況を表 1.1-82 に示した。

CSS において治験薬を 1 回以上投与された被験者は、乾癬性紅皮症患者で 15 例、膿疱性乾癬患者で 7 例、全被験者で 22 例であった。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、乾癬性紅皮症患者では 106.3（21.7）日、膿疱性乾癬患者では 112.0（0.6）日、全被験者では 108.1（17.9）日であり、投与回数の中央値はいずれの投与群でも 8.0 日であった。曝露期間、投与回数共に投与群間で一致した。

表 1.1-82 治験薬の曝露状況（Week 0～16） －CSS

	乾癬性紅皮症患者 a)			膿疱性乾癬患者 a)			
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
曝露期間 (日)							
平均値 (SD)	100.0 (31.7)	112.1 (0.6)	106.5 (21.7)	112.3 (0.5)	112.0 (0.0)	112.1 (0.4)	108.3 (17.9)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	28, 112	111,113	28, 113	112, 113	112, 112	112, 113	28, 113
投与回数 (日)							
平均値 (SD)	7.1 (2.3)	7.9 (0.4)	7.5 (1.6)	7.8 (0.5)	8.0 (0.0)	7.9 (0.4)	7.6 (1.3)
中央値	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
最小値, 最大値	2, 8	7, 8	2, 8	7, 8	8, 8	7, 8	2, 8
リスク曝露期間 (日)							
平均値 (SD)	108.0 (10.6)	112.1 (0.6)	110.2 (7.3)	112.3 (0.5)	112.0 (0.0)	112.1 (0.4)	110.8 (6.0)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	84, 112	111, 113	84, 113	112, 113	112, 112	112, 113	84, 113
総曝露期間(患者・年)	2.1	2.5	4.5	1.2	0.9	2.1	6.7

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル
a) コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.4FA

1.1.6.1.2 導入期間＋維持期間（Week 0～52）

1.1.6.1.2.1 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における導入期間＋維持期間（Week 0～52）の治験薬の曝露状況を表 1.1-83 に示した。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 276.4（108.5）日、CZP 400mg Q2W 群では 304.9（101.9）日であった。PBO 群が CZP 投与群よりも曝露期間の平均値が短かったのは、Week 16 で大半の被験者が escape 投与に移行したためであった。投与回数の中央値は PBO 群では 8.0 日、CZP 投与群では 26.0 日であった。曝露期間、投与回数共に投与群間で一致した。

表 1.1-83　治験薬の曝露状況（Week 0～52）　－SS

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	123.0 (71.6)	276.4 (108.5)	304.9 (101.9)	323.1 (77.4)
中央値	112.0	355.5	364.0	364.0
最小値, 最大値	14, 364	42, 368	28, 367	28, 368
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	8.7 (5.0)	19.6 (7.7)	21.5 (7.3)	22.8 (5.5)
中央値	8.0	24.5	26.0	26.0
最小値, 最大値	1, 26	3, 26	2, 26	2, 26
リスク曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	133.8 (77.4)	322.4 (122.8)	359.2 (105.7)	378.7 (78.5)
中央値	112.0	411.5	420.0	420.0
最小値, 最大値	70, 420	53, 424	84, 423	84, 424
総曝露期間 (患者・年)	9.5	63.5	62.9	126.5

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.3.1FA

1.1.6.1.2.2　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者における導入期間＋維持期間（Week 0～52）の治験薬の曝露状況を表 1.1-84 に示した。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、乾癬性紅皮症患者では 314.7（106.8）日、膿疱性乾癬患者では 364.1（0.4）日、全被験者では 330.5（90.4）日であり、投与回数の中央値は 23.0～26.0 日であった。曝露期間、投与回数共に投与群間で一致した。

表 1.1-84　治験薬の曝露状況（Week 0～52） – CSS

	乾癬性紅皮症患者 a)			膿疱性乾癬患者 a)			
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
曝露期間 (日)							
平均値 (SD)	247.4 (139.3)	298.9 (116.5)	314.7 (106.8)	307.8 (112.5)	329.5 (69.7)	364.1 (0.4)	330.5 (90.4)
中央値	319.0	364.0	364.0	364.0	364.0	364.0	364.0
最小値, 最大値	28, 364	45, 367	28, 367	139, 364	225, 365	364, 365	28, 367
投与回数 (日)							
平均値 (SD)	17.4 (9.7)	21.0 (8.4)	22.1 (7.6)	21.8 (7.8)	23.5 (5.0)	25.9 (0.4)	23.3 (6.5)
中央値	23.0	25.5	26.0	25.5	26.0	26.0	26.0
最小値, 最大値	2, 26	3, 26	2, 26	10, 26	16, 26	25, 26	2, 26
リスク曝露期間 (日)、							
平均値 (SD)	295.4 (149.6)	349.3 (130.5)	370.7 (106.8)	349.8 (140.5)	385.5 (69.7)	420.1 (0.4)	386.5 (90.4)
中央値	375.0	420.0	420.0	420.0	420.0	420.0	420.0
最小値, 最大値	84, 420	45, 423	84, 423	139, 420	281, 421	420, 421	84, 423
総曝露期間 (患者・年)	5.7	9.6	15.2	3.8	4.2	8.1	23.3

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル

a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与

注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.6FA

1.1.6.1.3　維持期間（Week 16～52）

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）における維持期間（Week 16～52）の治験薬の曝露状況を表 1.1-85 に示した。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 235.2（47.5）日、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では 244.3（27.6）日であり、投与回数の中央値はいずれの CZP 投与群でも 18.0 日であった。

CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群と CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群（各 N=20）それぞれでは、曝露期間の平均値（標準偏差）は、242.3（32.3）日、228.2（59.1）日であり、投与回数の中央値はいずれの投与群でも 18.0 日であった。曝露期間、投与回数共に投与群間で一致した。

表 1.1-85　治験薬の曝露状況（Week 16～52）–BM SS

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）					
	PBO/PBO 群 N=4	CZP 200mg Q2W /CZP 200mg Q2W +CZP 400mg Q4W 群 N=40	CZP 400mg Q2W /CZP 400mg Q2W 群 N=49	CZP 200mg Q2W /CZP 200mg Q2W 群 N=20	CZP 200mg Q2W /CZP 400mg Q4W 群 N=20	全 CZP 群 N=89
曝露期間 (日)						
平均値 (SD)	144.3 (83.7)	235.2 (47.5)	244.3 (27.6)	242.3 (32.3)	228.2 (59.1)	240.2 (37.9)
中央値	135.5	252.0	252.0	252.0	252.0	252.0
最小値, 最大値	54, 252	56, 255	112, 255	112, 255	56, 255	56, 255
投与回数 (日)						
平均値 (SD)	10.0 (5.9)	16.7 (3.4)	17.1 (2.3)	17.1 (2.3)	16.3 (4.2)	16.9 (2.8)
中央値	9.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
最小値, 最大値	4, 18	4, 18	6, 18	8, 18	4, 18	4, 18
リスク曝露期間 (日)						
平均値 (SD)	172.3 (112.4)	285.6 (64.2)	299.2 (31.7)	295.5 (44.4)	275.8 (79.3)	293.1 (49.2)
中央値	163.5	308.0	308.0	308.0	308.0	308.0
最小値, 最大値	54, 308	56, 311	168, 311	112, 311	56, 311	56, 311
総曝露期間 (患者・年)	1.9	31.3	40.1	16.2	15.1	71.4

BM：盲検下維持期間、CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.2.1FA

1.1.6.1.4　維持期間（Week 16～52）の escape 投与

維持期間（Week 16～52）に escape 投与に移行した被験者について、EM SS における治験薬への暴露期間を表 1.1-86 に示した。

escape 投与に移行したすべての投与群での平均暴露期間は 204.3 日、治験薬投与期間の中央値は 18.0 日、被験者の総曝露期間（患者・年）は 24.1 であった。また EM PsAS において、escape 投与に移行したすべての投与群での暴露期間の中央値は 252.0 日、治験薬投与期間の中央値は 18.0 日、被験者の総曝露期間（患者・年）は 6.8 であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.2.4FA］。

表 1.1-86　治験薬の曝露状況（Week 16～52）−EM SS

	Esc CZP200mg Q2W 群 N=34	Esc CZP400mg Q2W 群 a) N=12	全 Esc CZP 投与 N=34
曝露期間 (日)			
平均値 (SD)	153.1 (96.9)	145.3 (68.2)	204.3 (81.0)
中央値	153.5	195.5	252.0
最小値, 最大値	14, 256	31, 199	14, 256
投与回数 (日)			
平均値 (SD)	10.9 (6.8)	10.3 (4.8)	14.5 (5.7)
中央値	11.0	13.5	18.0
最小値, 最大値	1, 18	2, 14	1, 18
リスク曝露期間 (日)			
平均値 (SD)	187.8 (117.6)	201.3 (68.2)	258.8 (84.8)
中央値	181.5	251.5	308.0
最小値, 最大値	32, 312	87, 255	32, 312
総曝露期間 (患者・年)	17.5	6.6	24.1

EM：escape 維持期間、Esc：escape、CZP：セルトリズマブ ペゴル、SS：安全性解析対象集団
a)　Escape 投与期間中 CZP 200mg Q2W 投与から CZP 400mg Q2W 投与に移行した症例、そのため被験者の一部は二重にカウントされている。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 7.2.3FA

1.1.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 18.1 を用いて有害事象を集計した。

有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象の発現例数は、表 1.1-95（Week 0～16、CSS）、表 1.1-97（Week 0～52、CSS）、表 1.1-113（Week 0～16、SS）、表 1.1-114（「治験薬との関連あり」の有害事象、Week 0～16、CSS）及び表 1.1-115（Week 0～52、SS）、表 1.1-116（「治験薬との関連あり」の有害事象、Week 0～52、CSS）に示した。

なお、治験薬最終投与後 70 日以内に発現した有害事象は本試験の有害事象とみなした。

1.1.6.2.1　有害事象発現状況の概要

1.1.6.2.1.1　導入期間（Week 0～16）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

SS における導入期間での有害事象発現例数の概要を 表 1.1-87 に示した。

導入期間の有害事象の発現率は、全 CZP 群（65.3%）より PBO 群（80.8%）で高かった。CZP の各投与群では、CZP 400mg Q2W 群（62.3%）より CZP 200mg Q2W 群（68.8%）がわずかに高かった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群で 23.1%（6 例）、全 CZP 群で 17.8 %（22 例）で PBO 群がわずかに高かった。CZP の各投与群では、CZP 200mg Q2W 群（14.6%）より CZP 400mg Q2W 群（20.8%）がわずかに高かった。重篤な有害事象は、PBO 群で 3.8%（1 例）、全 CZP 群で 2.0%（2 例）に発現した。高度の有害事象は PBO 群で 15.4%（4 例）、全 CZP 群では 3.0%（3 例）で PBO 群が高かった。治験薬の投与中止に至った有害事象は PBO 群では 7.7%（2 例）、全 CZP 群で 4.0%（4 例）に認められ、PBO 群がわずかに高かった。導入期間（Week 0～16）では死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

PsAS における導入期間の有害事象の発現率は、PBO 群で 60.0%（3 例）、全 CZP 群で 62.5%（10 例）であった。CZP の各投与群では、CZP 200mg Q2W 群で 66.7%（4 例）、CZP 400mg Q2W 群で 60.0%（6 例）であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現は、CZP 400mg Q2W 群

で 2 例（20.0%）認められたが、CZP 200mg Q2W 群では認められなかった。全 CZP 群では重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象及び高度な有害事象は認められなかったが、PBO 群では高度の有害事象が 1 例（20.0%）に認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.1.2FA］。

表 1.1-87 有害事象発現状況（Week 0～16） －SS

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）							
	PBO 群 N=26		CZP 200mg Q2W 群 N=48		CZP 400mg Q2W 群 N=53		全 CZP 群 N=101	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	21 (80.8)	47	33 (68.8)	72	33 (62.3)	63	66 (65.3)	135
重篤な有害事象	1 (3.8)	2	0	0	2 (3.8)	2	2 (2.0)	2
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (7.7)	2	2 (4.2)	2	2 (3.8)	2	4 (4.0)	4
「治験薬との関連あり」の有害事象	6 (23.1)	6	6 (12.5)	13	11 (20.8)	14	17 (16.8)	27
高度の有害事象	4 (15.4)	4	1 (2.1)	1	2 (3.8)	2	3 (3.0)	3
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.1.1FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CSS における導入期間（Week 0～16）での有害事象発現例数の概要を表 1.1-88 に示した。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者での導入期間の有害事象の発現率は、乾癬性紅皮症患者 60.0%（9 例）、膿疱性乾癬患者 71.4%（5 例）で、全 CZP 群の有害事象の発現率は 63.6%（14 例）であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、乾癬性紅皮症患者で 26.7%（4 例）、膿疱性乾癬患者で 14.3%（1 例）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、乾癬性紅皮症患者で 6.7%（1 例）であった。膿疱性乾癬患者に治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。導入期間では、重篤な有害事象、高度の有害事象、死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 22.7%（5 例）であった。

表 1.1-88　有害事象発現状況（Week 0～16） – CSS

	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7		CZP 400mg Q2W 群 N=8		全乾癬性紅皮症 N=15		CZP 200mg Q2W 群 N=4		CZP 400mg Q2W 群 N=3		全膿疱性乾癬 N=7			
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	3 (42.9)	10	6 (75.0)	17	9 (60.0)	27	3 (75.0)	9	2 (66.7)	4	5 (71.4)	13	14 (63.6)	40
重篤な有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	0	0	0	0	0	0	1 (4.5)	1
「治験薬との関連あり」の有害事象	2 (28.6)	3	2 (25.0)	3	4 (26.7)	6	1 (25.0)	1	0	0	1 (14.3)	1	5 (22.7)	7
高度の有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、#：件数

a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.4FA

1.1.6.2.1.2　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

SS における導入期間＋維持期間（Week 0～52）での有害事象発現例数の概要を表 1.1-89 に示した。

導入期間＋維持期間の有害事象の発現率は、全 CZP 群で 91.0%であった。導入期の CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群の比較では、すべての有害事象発現率がそれぞれ 87.5%、84.4%であった。

高度の有害事象の発現率は、全 CZP 群では 5.7%であり、CZP 400mg Q2W 群では 6.3%、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 4.2%と同程度であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は全 CZP 群で 32.0%であり、CZP 400mg Q2W 群では 28.1%、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 29.2%と同程度であった。重篤な有害事象の発現率は、全 CZP 群で 6.6%であり、CZP 400mg Q2W 群では 9.4%、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 2.8%であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、全 CZP 群で 7.4%であり、CZP 400mg Q2W 群では 6.3%、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 6.9%と同程度であった。

導入期間＋維持期間（Week 0～52）に死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

PsAS では、重篤な有害事象、「治験薬との関連あり」の有害事象及び高度な有害事象がそれぞれ 1 例（5%）、4 例（20%）、1 例（5%）に認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.2.2FA］。

表 1.1-89　有害事象発現状況（Week 0～52）　－SS

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）					
	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=72		CZP 400mg Q2W 群 N=64		全 CZP 群 N=122	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	63 (87.5)	230	54 (84.4)	187	111 (91.0)	417
重篤な有害事象	2 (2.8)	2	6 (9.4)	7	8 (6.6)	9
治験薬の投与中止に至った有害事象	5 (6.9)	5	4 (6.3)	4	9 (7.4)	9
「治験薬との関連あり」の有害事象	21 (29.2)	43	18 (28.1)	34	39 (32.0)	77
高度の有害事象	3 (4.2)	3	4 (6.3)	4	7 (5.7)	7
死亡	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
注 1：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
注 2：維持期間中に増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされたが、全 CZP 群では 1 回のみカウントされたため各 CZP 投与群の合計は全 CZP 投与群の合計と一致しない。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.2.1FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CSS における導入期間＋維持期間（Week 0～52）での有害事象発現例数の概要を表 1.1-90 に示した。

導入期間＋維持期間の有害事象の発現率は、乾癬性紅皮症患者で 93.3%（14 例）、膿疱性乾癬患者で 100%（7 例）であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、乾癬性紅皮症患者で 40.0%（6 例）、膿疱性乾癬患者で 42.9%（3 例）であった。乾癬性紅皮症患者で高度の有害

事象、重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、それぞれ 6.7%（1 例）、6.7%（1 例）及び 20.0%（3 例）であった。また、膿疱性乾癬患者では高度の有害事象、重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象はそれぞれ 14.3%（1 例）、28.6%（2 例）、0%（0 例）であった。

導入期間＋維持期間（Week 0～52）に死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

表 1.1-90　有害事象発現状況（Week 0～52） – CSS

	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7		CZP 400mg Q2W 群 N=10		全乾癬性紅皮症 N=15		CZP 200mg Q2W 群 N=4		CZP 400mg Q2W 群 N=4		全膿疱性乾癬 N=7			
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	5 (71.4)	26	9 (90.0)	37	14 (93.3)	63	3 (75.0)	17	4 (100)	20	7 (100)	37	21 (95.5)	100
重篤な有害事象	0	0	1 (10.0)	1	1 (6.7)	1	0	0	2 (50.0)	2	2 (28.6)	2	3 (13.6)	3
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (28.6)	2	1 (10.0)	1	3 (20.0)	3	0	0	0	0	0	0	3 (13.6)	3
「治験薬との関連あり」の有害事象	3 (42.9)	5	3 (30.0)	6	6 (40.0)	11	1 (25.0)	1	2 (50.0)	2	3 (42.9)	3	9 (40.9)	14
高度の有害事象	0	0	1 (10.0)	2	1 (6.7)	2	0	0	1 (25.0)	1	1 (14.3)	1	2 (9.1)	3
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、#：件数

a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与

注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.5FA

1.1.6.2.1.3 維持期間［Week 16～52、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］

維持期間（Week 16～52）での有害事象発現例数の概要を表 1.1-91 に示した。

二重盲検パートの維持期間（Week 16～52）における BM SS IA を対象とした解析では、導入期間に CZP 200mg Q2W 群であり維持期間にも引き続き 200mgQ2W を投与した群（以下、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）と導入期間に CZP 200mg Q2W 群であり、維持期間に 400mg Q4W に移行した群（以下、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群）を比較した。

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）では、維持期間の有害事象の発現率は、全 CZP 群で 77.5%であった。全 CZP 群の重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、「治験薬との関連あり」の有害事象、及び高度の有害事象の発現率は、それぞれ 4.5%、2.2%、28.1%及び 2.2%であった。

CZP の投与群別では、維持期間の有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群で 85.0%、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群で 75.0%、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 75.5%と同程度であった。CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では、高度の有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象がそれぞれ 1 例（5.0%）及び 8 例（40.0%）で認められ、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群では、「治験薬との関連あり」の有害事象が 5 例（25.0%）に認められたが、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象は両投与群で認められなかった。CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、及び「治験薬との関連あり」の有害事象、高度の有害事象の発現率は、それぞれ 8.2%、4.1%、24.5%及び 2.0%であった。

表 1.1-91　有害事象発現状況（Week 16～52）−BM SS IA

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）											
	PBO 群 N=4		CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W + CZP 400mg Q4W 群 N=40		CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49		CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=20		CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=20		全 CZP 群 N=89	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	3 (75.0)	6	32 (80.0)	93	37 (75.5)	105	17 (85.0)	57	15 (75.0)	36	69 (77.5)	198
重篤な有害事象	0	0	0	0	4 (8.2)	4	0	0	0	0	4 (4.5)	4
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	0	0	2 (4.1)	2	0	0	0	0	2 (2.2)	2
「治験薬との関連あり」の有害事象	1 (25.0)	2	13 (32.5)	18	12 (24.5)	20	8 (40.0)	11	5 (25.0)	7	25 (28.1)	38
高度の有害事象	0	0	1 (2.5)	1	1 (2.0)	1	1 (5.0)	1	0	0	2 (2.2)	2
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

BM SS IA：中間解析用盲検下維持期間における安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、#：件数

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.1.6.0FA

1.1.6.2.1.4 維持期間（Week 16～52）の escape 投与

維持期間に escape 投与で認められた有害事象について表 1.1-92 に示した。

EM SS に含まれるすべての被験者で、維持期間に認められた有害事象の発現率は 85.3%であった。また、重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 8.8%、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 17.6%、高度の有害事象の発現率は 5.9%であった。維持期間中での死亡例は報告されなかった。

表 1.1-92 有害事象発現状況（Weeks 16～52）−EM SS

	Esc CZP 200mg Q2W 群 N=34		Esc CZP 400mg Q2W 群 N=12		全 Esc CZP 群 N=34	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	25 (73.5)	65	8 (66.7)	19	29 (85.3)	84
重篤な有害事象	2 (5.9)	2	1 (8.3)	1	3 (8.8)	3
治験薬の投与中止に至った有害事象	3 (8.8)	3	0	0	3 (8.8)	3
「治験薬との関連あり」の有害事象	6 (17.6)	12	0	0	6 (17.6)	12
高度の有害事象	1 (2.9)	1	1 (8.3)	1	2 (5.9)	2
死亡	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、esc :escape、EM：escape 維持期間、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）: Table 8.1.1.3FA

1.1.6.2.1.5 TE-ADA 発現別の有害事象

（1） 導入期間（Week 0～16）

Week 0～16 の TE-ADA 発現別の有害事象発現状況を表 1.1-93 に示した。

PK-PPS では、尋常性乾癬患者で導入期間に認められた有害事象の発現率は、TE-ADA 陽転前（35.8%）より TE-ADA 陽転後（44.2%）でやや高かった。重篤な有害事象、「治験薬との関連あり」の有害事象及び高度の有害事象の発現率は、いずれも TE-ADA 陽転前より TE-ADA 陽転後で高く、TE-ADA 陽転前では重篤な有害事象は認められなかった。

CSS では、導入期間に認められた有害事象の発現率は、TE-ADA 陽転前が 20.0%、TE-ADA 陽転後が 55.0%であった。TE-ADA 陰性の被験者における有害事象の発現率は 100%であった。TE-ADA 陽転前では、「治験薬との関連あり」の有害事象が 1 例（5.0%）認められた。TE-ADA 陽転後では、治験薬の投与中止に至った有害事象が 1 例（5.0%）及び「治験薬との関連あり」の有害事象が 3 例（15.0%）認められた。

表 1.1-93　TE-ADA 発現別の有害事象発現状況（Week 0～16）

	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）（PK-PPS）						乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者（CSS）					
	TE-ADA 陽転前に認められた有害事象 N=95		TE-ADA 陽転後に認められた有害事象 N=95		TE-ADA 陰性の被験者に認められた有害事象 N=6		TE-ADA 陽転前に認められた有害事象 N=20		TE-ADA 陽転後に認められた有害事象 N=20		TE-ADA 陰性の被験者に認められた有害事象 N=2	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	34 (35.8)	51	42 (44.2)	79	3 (50.0)	5	4 (20.0)	8	11 (55.0)	25	2 (100)	7
重篤な有害事象	0	0	2 (2.1)	2	0	0	0	0	0	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (2.1)	2	2 (2.1)	2	0	0	0	0	1 (5.0)	1	0	0
「治験薬との関連あり」の有害事象	5 (5.3)	5	13 (13.7)	21	1 (16.7)	1	1 (5.0)	2	3 (15.0)	4	1 (50.0)	1
高度の有害事象	1 (1.1)	1	2 (2.1)	2	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PK-PPS：治験実施計画書に適合した薬物動態解析対象集団、#：件数

TE-ADA 陰性：すべての時点で ADA 陰性であった被験者若しくはベースライン時に ADA 陽性であったが、ベースライン後のすべての時点で ADA 陰性又は ADA 陽性であるが抗体価がベースライン値の 1.67 倍未満の被験者

TE-ADA 陽性：ベースライン時に ADA 陰性であったが、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性となった被験者又はベースライン時に ADA 陽性であり、ベースライン後の 1 時点以上で ADA 陽性かつ抗体価がベースライン値の 1.67 倍以上の被験者

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.2.1.1FA, Table 8.2.3FA

（2） 導入期間＋維持期間（Week 0～52）

導入期間+維持期間では、導入期間と同様の傾向が認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.2.2.1FA、Table 8.2.4FA、Table 8.2.6.1FA、Table 8.2.8FA］。

1.1.6.2.2 比較的よくみられる有害事象

1.1.6.2.2.1 導入期間（Week 0～16）

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

SS における導入期間（Week 0～16）で認められた有害事象について、すべての器官別大分類（SOC）及びいずれかの投与群で発現率 5%以上の基本語（PT）を表 1.1-94 に示した。

PBO 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（34.6 %）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（26.9%）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（19.2%）、「傷害、中毒および処置合併症」、「筋骨格系および結合組織障害」（各 15.4%）の順であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（39.6%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（15.8%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」、「臨床検査」、「筋骨格系および結合組織障害」（各 6.9%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（33.3%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（20.8%）、「傷害、中毒および処置合併症」、「一般・全身障害および投与部位の状態」（各 10.4%）、「筋骨格系および結合組織障害」（8.3%）の順であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（45.3%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（11.3%）、「臨床検査」、「神経系障害」（各 7.5%）の順であった。

全 CZP 群及び PBO 群で最も発現率の高かった PT は鼻咽頭炎（CZP 400mg Q2W 群、CZP 200mg Q2W 群及び PBO 群でそれぞれ 24.5%、16.7%及び 19.2%）であった。

発現率 5%以上の PT で全 CZP 群の発現率が PBO 群に比べて 5%以上高かった有害事象（PT）はなかった。

PsAS における導入期間（Week 0～16）で認められたすべての有害事象は、PBO 群で 3 例（60.0%）、全 CZP 群で 10 例（62.5%）であった。全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（31.3%）、次いで「神経系障害」（25.0%）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.1.2FA］。

表 1.1-94　有害事象（全 SOC 及び PT≥5%）（Week 0～16） －SS

SOC PT	PBO 群 N=26 100 患者・年=0.08			CZP 200mg Q2W 群 N=48 100 患者・年=0.15			CZP 400mg Q2W 群 N=53 100 患者・年=0.16			全 CZP 群 N=101 100 患者・年=0.31		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	21 (80.8)	47	682.41	33 (68.8)	72	404.88	33 (62.3)	63	326.12	66 (65.3)	135	361.25
血液およびリンパ系障害	0	0	—	2 (4.2)	2	13.92	0	0	—	2 (2.0)	2	6.55
心臓障害	0	0	—	1 (2.1)	1	6.87	0	0	—	1 (1.0)	1	3.25
耳および迷路障害	0	0	—	1 (2.1)	1	6.80	0	0	—	1 (1.0)	1	3.24
眼障害	1 (3.8)	1	13.51	2 (4.2)	3	13.90	1 (1.9)	1	6.23	3 (3.0)	4	9.86
胃腸障害	1 (3.8)	2	13.35	3 (6.3)	4	21.16	1 (1.9)	1	6.21	4 (4.0)	5	13.21
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.8)	1	13.40	5 (10.4)	6	36.06	2 (3.8)	2	12.77	7 (6.9)	8	23.71
肝胆道系障害	0	0	—	1 (2.1)	1	6.85	0	0	—	1 (1.0)	1	3.25
感染症および寄生虫症	9 (34.6)	10	140.30	16 (33.3)	21	125.92	24 (45.3)	32	185.60	40 (39.6)	53	156.02
インフルエンザ	3 (11.5)	3	40.96	1 (2.1)	1	6.81	0	0	—	1 (1.0)	1	3.24
鼻咽頭炎	5 (19.2)	5	73.11	8 (16.7)	8	58.39	13 (24.5)	14	89.64	21 (20.8)	22	74.46
傷害、中毒および処置合併症	4 (15.4)	5	55.30	5 (10.4)	5	35.26	0	0	—	5 (5.0)	5	16.46
靭帯捻挫	2 (7.7)	2	26.49	0	0	—	0	0	—	0	0	—
臨床検査	2 (7.7)	2	28.13	3 (6.3)	3	21.22	4 (7.5)	5	25.54	7 (6.9)	8	23.49
代謝および栄養障害	1 (3.8)	2	13.41	2 (4.2)	2	13.76	0	0	—	2 (2.0)	2	6.51
筋骨格系および結合組織障害	4 (15.4)	4	57.23	4 (8.3)	4	27.89	3 (5.7)	3	18.99	7 (6.9)	7	23.23
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (11.5)	3	40.06	2 (4.2)	2	13.89	1 (1.9)	1	6.24	3 (3.0)	3	9.86
皮膚乳頭腫	2 (7.7)	2	26.71	1 (2.1)	1	6.89	1 (1.9)	1	6.24	2 (2.0)	2	6.55
神経系障害	3 (11.5)	3	43.26	2 (4.2)	2	13.70	4 (7.5)	4	25.98	6 (5.9)	6	20.00
精神障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.9)	1	6.28	1 (1.0)	1	3.26
腎および尿路障害	1 (3.8)	1	13.48	0	0	—	0	0	—	0	0	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (19.2)	5	71.67	2 (4.2)	2	13.82	3 (5.7)	4	18.92	5 (5.0)	6	16.49
咳嗽	4 (15.4)	4	57.29	2 (4.2)	2	13.82	2 (3.8)	3	12.58	4 (4.0)	5	13.17
皮膚および皮下組織障害	7 (26.9)	8	109.68	10 (20.8)	13	76.19	6 (11.3)	8	40.27	16 (15.8)	21	57.09
そう痒症	2 (7.7)	2	27.71	1 (2.1)	2	6.90	0	0	—	1 (1.0)	2	3.26
乾癬	5 (19.2)	5	75.15	2 (4.2)	2	13.92	2 (3.8)	2	12.61	4 (4.0)	4	13.23
血管障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.9)	1	6.18	1 (1.0)	1	3.23

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの新規有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.1.1FA、Table 8.11.1.1FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

CSS における導入期間（Week 0～16）で認められた有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.1-95 に示した。

全被験者のうち最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」、「皮膚および皮下組織障害」（いずれも 31.8%）であり、次いで、「臨床検査」（27.3%）であった。

乾癬性紅皮症患者で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（33.3%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（26.7%）及び「臨床検査」（20.0%）であった。膿疱性乾癬患者で最も発現率の高かった SOC は「臨床検査」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 42.9%）であり、次いで「感染症および寄生虫症」（28.6%）であった。

最も発現率が高かった PT は、いずれも鼻咽頭炎であり、乾癬性紅皮症患者 3 例（20.0%）及び膿疱性乾癬患者 2 例（28.6%）で発現した。

表 1.1-95　有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16） －CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.07	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.02		CZP 400mg Q2W 群 N=8 100 患者・年=0.02		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.05		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.01		CZP 400mg Q2W 群 N=3 100 患者・年=0.01		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.02			
	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR
すべての有害事象	3 (42.9) 10	209.91	6 (75.0) 17	415.06	9 (60.0) 27	313.07	3 (75.0) 9	454.67	2 (66.7) 4	575.20	5 (71.4) 13	496.26	14 (63.6) 40	360.61
一般・全身障害および投与部位の状態	0	—	1 (12.5) 1	45.54	1 (6.7) 1	23.44	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.59
注射部位反応	0	—	1 (12.5) 1	45.54	1 (6.7) 1	23.44	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.59
肝胆道系障害	1 (14.3) 1	50.10	1 (12.5) 1	43.22	2 (13.3) 2	46.41	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) 2	30.97
肝機能異常	1 (14.3) 1	50.10	1 (12.5) 1	43.22	2 (13.3) 2	46.41	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) 2	30.97
感染症および寄生虫症	2 (28.6) 4	105.72	3 (37.5) 6	139.76	5 (33.3) 10	123.81	1 (25.0) 2	108.06	1 (33.3) 1	153.47	2 (28.6) 3	126.82	7 (31.8) 13	124.66
単純ヘルペス	0	—	1 (12.5) 2	44.65	1 (6.7) 2	23.21	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 2	15.48
帯状疱疹	1 (14.3) 1	49.83	0	—	1 (6.7) 1	22.41	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.12
インフルエンザ	0	—	1 (12.5) 1	41.65	1 (6.7) 1	22.37	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.11
爪囲炎	1 (14.3) 1	50.94	0	—	1 (6.7) 1	22.63	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.23
膿皮症	1 (14.3) 1	50.03	0	—	1 (6.7) 1	22.45	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.14
鼻咽頭炎	0	—	3 (37.5) 3	136.80	3 (20.0) 3	70.38	1 (25.0) 2	108.06	1 (33.3) 1	153.47	2 (28.6) 3	126.82	5 (22.7) 6	85.62
咽頭炎	1 (14.3) 1	48.31	0	—	1 (6.7) 1	22.10	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	14.98
傷害、中毒および処置合併症	1 (14.3) 2	55.93	1 (12.5) 1	44.33	2 (13.3) 3	49.46	0	—	1 (33.3) 1	133.30	1 (14.3) 1	50.52	3 (13.6) 4	49.81
関節損傷	0	—	1 (12.5) 1	44.33	1 (6.7) 1	23.12	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.44
胸部の圧挫傷	1 (14.3) 1	49.03	0	—	1 (6.7) 1	22.24	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.05
皮膚擦過傷	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (33.3) 1	133.30	1 (14.3) 1	50.52	1 (4.5) 1	15.37
肋骨骨折	1 (14.3) 1	55.93	0	—	1 (6.7) 1	23.56	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.64
臨床検査	0	—	3 (37.5) 4	146.10	3 (20.0) 4	72.76	2 (50.0) 4	185.41	1 (33.3) 1	113.08	3 (42.9) 5	152.82	6 (27.3) 9	98.58
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	—	1 (12.5) 1	45.54	1 (6.7) 1	23.44	1 (25.0) 1	92.70	0	—	1 (14.3) 1	50.03	2 (9.1) 2	31.93
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	92.70	0	—	1 (14.3) 1	50.03	1 (4.5) 1	15.33
血中マグネシウム減少	0	—	1 (12.5) 1	40.72	1 (6.7) 1	22.10	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	14.98

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.07	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.02		CZP 400mg Q2W 群 N=8 100 患者・年=0.02		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.05		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.01		CZP 400mg Q2W 群 N=3 100 患者・年=0.01		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.02			
	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR
血中ナトリウム増加	0	—	1 (12.5) 1	40.72	1 (6.7) 1	22.10	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	14.98
体重減少	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	81.35	0	—	1 (14.3) 1	46.53	1 (4.5) 1	14.98
体重増加	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	83.97	0	—	1 (14.3) 1	47.37	1 (4.5) 1	15.07
好酸球数増加	0	—	1 (12.5) 1	43.22	1 (6.7) 1	22.81	0	—	1 (33.3) 1	113.08	1 (14.3) 1	47.31	2 (9.1) 2	30.78
筋骨格系および結合組織障害	0	—	1 (12.5) 1	41.46	1 (6.7) 1	22.31	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.08
関節痛	0	—	1 (12.5) 1	41.46	1 (6.7) 1	22.31	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.08
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	100.07	0	—	1 (14.3) 1	52.10	1 (4.5) 1	15.52
真珠腫	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	100.07	0	—	1 (14.3) 1	52.10	1 (4.5) 1	15.52
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (14.3) 1	53.71	0	—	1 (6.7) 1	23.16	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.46
咳嗽	1 (14.3) 1	53.71	0	—	1 (6.7) 1	23.16	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.46
皮膚および皮下組織障害	2 (28.6) 2	105.26	2 (25.0) 2	99.52	4 (26.7) 4	102.31	2 (50.0) 2	207.53	1 (33.3) 1	162.33	3 (42.9) 3	189.90	7 (31.8) 7	127.52
ざ瘡	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	92.70	0	—	1 (14.3) 1	50.03	1 (4.5) 1	15.33
湿疹	1 (14.3) 1	48.77	0	—	1 (6.7) 1	22.19	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.02
紅斑	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	89.74	0	—	1 (14.3) 1	49.16	1 (4.5) 1	15.24
そう痒症	0	—	2 (25.0) 2	99.52	2 (13.3) 2	49.03	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) 2	32.11
乾癬	1 (14.3) 1	52.10	0	—	1 (6.7) 1	22.86	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.33
膿疱性乾癬	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (33.3) 1	162.33	1 (14.3) 1	54.19	1 (4.5) 1	15.70
血管障害	0	—	1 (12.5) 1	41.13	1 (6.7) 1	22.22	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.04
表在性静脈炎	0	—	1 (12.5) 1	41.13	1 (6.7) 1	22.22	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	15.04

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの新規有害事象発現率、n：例数、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.4FA

1.1.6.2.2.2　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

SS における尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）で導入期間＋維持期間（Week 0～52）で認められた有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%以上の PT を表 1.1-96 に示した。

導入期間＋維持期間では、全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（63.1%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（36.1%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（18.9%）であった。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（54.2%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（40.3%）及び「胃腸障害」（18.1%）であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（60.9%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（26.6%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（17.2%）であった。

最も発現率の高かった PT は鼻咽頭炎（CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群、CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 34.7%、43.8%）であった。

PsAS においては全 CZP 投与群で 95.0%（19 例）の被験者に有害事象が認められた。全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（60.0%、12 例）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（45.0%、9 例）であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.2.2FA］。

表 1.1-96　有害事象（全 SOC 及び PT≥5%）（Week 0～52）−SS

SOC PT	CZP 200mg Q2W + 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
すべての有害事象	63 (87.5)	54 (84.4)	111 (91.0)
血液およびリンパ系障害	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)
心臓障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼障害	5 (6.9)	3 (4.7)	8 (6.6)
胃腸障害	13 (18.1)	7 (10.9)	20 (16.4)
齲歯	4 (5.6)	1 (1.6)	5 (4.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (12.5)	5 (7.8)	14 (11.5)
肝胆道系障害	5 (6.9)	3 (4.7)	8 (6.6)
免疫系障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
感染症および寄生虫症	39 (54.2)	39 (60.9)	77 (63.1)
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.4)	4 (6.3)	5 (4.1)
鼻咽頭炎	25 (34.7)	28 (43.8)	53 (43.4)
傷害、中毒および処置合併症	12 (16.7)	5 (7.8)	17 (13.9)
臨床検査	10 (13.9)	6 (9.4)	16 (13.1)
代謝および栄養障害	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (4.1)
筋骨格系および結合組織障害	12 (16.7)	11 (17.2)	23 (18.9)
背部痛	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)

SOC PT	CZP 200mg Q2W + 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
神経系障害	10 (13.9)	8 (12.5)	17 (13.9)
頭痛	4 (5.6)	4 (6.3)	7 (5.7)
精神障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
腎および尿路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (13.9)	8 (12.5)	18 (14.8)
咳嗽	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)
皮膚および皮下組織障害	29 (40.3)	17 (26.6)	44 (36.1)
湿疹	5 (6.9)	4 (6.3)	9 (7.4)
接触性皮膚炎	2 (2.8)	4 (6.3)	6 (4.9)
乾癬	8 (11.1)	5 (7.8)	13 (10.7)
血管障害	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.2.1FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者で導入期間＋維持期間（Week 0～52）で認められた有害事象について、すべての SOC 及びすべての PT を表 1.1-97 に示した。

乾癬性紅皮症患者で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（66.7%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（53.3%）、「臨床検査」（26.7%）、「傷害、中毒および処置合併症」、「筋骨格系および結合組織障害」、「肝胆道系障害」及び「呼吸器、胸郭および縦郭障害」（各 20.0%）であった。

膿疱性乾癬患者で最も発現率の高かった SOC は「臨床検査」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 85.7%）であり、次いで「感染症および寄生虫症」（57.1%）であった。

導入期間＋維持期間において、最も発現率が高かった PT はいずれも鼻咽頭炎であり、乾癬性紅皮症患者で 7 例（46.7%）及び膿疱性乾癬患者で 2 例（28.6%）であった。

表 1.1-97　有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52）−CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.23	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.06		CZP 400mg Q2W 群 N=10 100 患者・年=0.10		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		CZP 400mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.08			
	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR
すべての有害事象	5 (71.4) [26]	196.37	9 (90.0) [37]	343.50	14 (93.3) [63]	270.99	3 (75.0) [17]	408.86	4 (100) [20]	543.12	7 (100) [37]	476.12	21 (95.5) [100]	316.43
血液およびリンパ系障害	0	—	0	—	0	—	0	—	2 (50.0) [2]	54.88	2 (28.6) [2]	26.76	2 (9.1) [2]	8.81
好中球減少症	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	27.12	1 (14.3) [1]	13.30	1 (4.5) [1]	4.40
血小板増加症	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	23.94	1 (14.3) [1]	12.49	1 (4.5) [1]	4.30
眼障害	1 (14.3) [1]	18.66	0	—	1 (6.7) [1]	6.70	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.35
結膜出血	1 (14.3) [1]	18.66	0	—	1 (6.7) [1]	6.70	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.35
胃腸障害	0	—	2 (20.0) [2]	22.94	2 (13.3) [2]	13.91	0	—	2 (50.0) [2]	63.58	2 (28.6) [2]	28.67	4 (18.2) [4]	18.73
齲歯	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	27.42	1 (14.3) [1]	13.37	1 (4.5) [1]	4.40
悪心	0	—	1 (10.0) [1]	10.61	1 (6.7) [1]	6.63	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.32
口唇乾燥	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	26.88	1 (14.3) [1]	13.24	1 (4.5) [1]	4.39
口唇のひび割れ	0	—	1 (10.0) [1]	11.29	1 (6.7) [1]	6.89	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.43
一般・全身障害および投与部位の状態	0	—	1 (10.0) [1]	11.02	1 (6.7) [1]	6.79	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.39
注射部位反応	0	—	1 (10.0) [1]	11.02	1 (6.7) [1]	6.79	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.39
肝胆道系障害	2 (28.6) [3]	45.04	1 (10.0) [1]	10.88	3 (20.0) [4]	22.01	0	—	0	—	0	—	3 (13.6) [4]	13.84
肝機能異常	1 (14.3) [1]	21.06	1 (10.0) [1]	10.88	2 (13.3) [2]	14.35	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) [2]	9.09
脂肪肝	2 (28.6) [2]	43.72	0	—	2 (13.3) [2]	14.15	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) [2]	9.01
免疫系障害	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	27.42	1 (14.3) [1]	13.37	1 (4.5) [1]	4.40
食物アレルギー	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	27.42	1 (14.3) [1]	13.37	1 (4.5) [1]	4.40
感染症および寄生虫症	4 (57.1) [7]	101.11	6 (60.0) [13]	103.28	10 (66.7) [20]	102.40	2 (50.0) [6]	101.04	2 (50.0) [4]	66.29	4 (57.1) [10]	80.05	14 (63.6) [30]	94.83
単純ヘルペス	0	—	1 (10.0) [2]	10.97	1 (6.7) [2]	6.77	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [2]	4.38
帯状疱疹	1 (14.3) [1]	17.86	0	—	1 (6.7) [1]	6.60	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.31
インフルエンザ	0	—	2 (20.0) [2]	23.19	2 (13.3) [2]	14.00	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) [2]	8.95
爪囲炎	1 (14.3) [1]	21.22	0	—	1 (6.7) [1]	7.01	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.48
膿皮症	1 (14.3) [1]	17.89	0	—	1 (6.7) [1]	6.60	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.31
せつ	1 (14.3) [1]	18.44	0	—	1 (6.7) [1]	6.67	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.34

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.23	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.06		CZP 400mg Q2W 群 N=10 100 患者・年=0.10		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		CZP 400mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.08			
	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR
体部白癬	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	28.45	1 (14.3) [1]	13.61	1 (4.5) [1]	4.43
足部白癬	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	24.22	1 (14.3) [1]	12.56	1 (4.5) [1]	4.31
潜伏結核	1 (14.3) [1]	18.18	0	—	1 (6.7) [1]	6.64	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.33
鼻咽頭炎	1 (14.3) [1]	19.46	6 (60.0) [9]	102.45	7 (46.7) [10]	63.66	1 (25.0) [5]	37.23	1 (25.0) [2]	32.15	2 (28.6) [7]	34.51	9 (40.9) [17]	53.6
咽頭炎	1 (14.3) [1]	20.74	0	—	1 (6.7) [1]	6.95	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46
副鼻腔炎	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	32.01	0	—	1 (14.3) [1]	13.61	1 (4.5) [1]	4.43
傷害、中毒および処置合併症	2 (28.6) [6]	53.01	1 (10.0) [1]	10.95	3 (20.0) [7]	23.24	1 (25.0) [2]	28.12	2 (50.0) [2]	69.05	3 (42.9) [4]	46.49	6 (27.3) [11]	30.99
関節損傷	0	—	1 (10.0) [1]	10.95	1 (6.7) [1]	6.76	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.38
胸部の圧挫傷	1 (14.3) [1]	20.88	0	—	1 (6.7) [1]	6.97	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46
靱帯捻挫	1 (14.3) [1]	20.01	0	—	1 (6.7) [1]	6.87	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.42
創傷	1 (14.3) [1]	20.42	0	—	1 (6.7) [1]	6.91	1 (25.0) [1]	28.12	0	—	1 (14.3) [1]	12.86	2 (9.1) [2]	8.99
皮膚擦過傷	1 (14.3) [1]	20.28	0	—	1 (6.7) [1]	6.90	0	—	1 (25.0) [1]	31.19	1 (14.3) [1]	14.21	2 (9.1) [2]	9.29
挫傷	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	28.12	0	—	1 (14.3) [1]	12.86	1 (4.5) [1]	4.35
引っかき傷	1 (14.3) [1]	18.92	0	—	1 (6.7) [1]	6.74	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.37
熱傷	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	25.56	1 (14.3) [1]	12.92	1 (4.5) [1]	4.35
肋骨骨折	1 (14.3) [1]	22.04	0	—	1 (6.7) [1]	7.09	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.51
臨床検査	1 (14.3) [1]	19.10	3 (30.0) [4]	41.47	4 (26.7) [5]	32.08	2 (50.0) [5]	100.21	4 (100) [5]	165.08	6 (85.7) [10]	135.78	10 (45.5) [15]	59.22
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	—	1 (10.0) [1]	11.82	1 (6.7) [1]	7.08	1 (25.0) [1]	35.26	0	—	1 (14.3) [1]	14.17	2 (9.1) [2]	9.44
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	28.99	1 (25.0) [1]	28.31	2 (28.6) [2]	28.65	2 (9.1) [2]	9.01
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	35.26	0	—	1 (14.3) [1]	14.17	1 (4.5) [1]	4.49
血中ビリルビン増加	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	25.05	1 (14.3) [1]	12.78	1 (4.5) [1]	4.34

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.23	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.06		CZP 400mg Q2W 群 N=10 100 患者・年=0.10		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		CZP 400mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.08			
	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR
血中マグネシウム減少	0	—	1 (10.0) [1]	11.48	1 (6.7) [1]	6.96	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46
血中ナトリウム増加	0	—	1 (10.0) [1]	11.48	1 (6.7) [1]	6.96	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46
体重増加	1 (14.3) [1]	19.10	0	—	1 (6.7) [1]	6.76	1 (25.0) [1]	33.91	0	—	1 (14.3) [1]	13.95	2 (9.1) [2]	9.10
体重減少	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	33.45	0	—	1 (14.3) [1]	13.87	1 (4.5) [1]	4.46
血中アルカリホスファターゼ増加	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	24.58	1 (14.3) [1]	12.66	1 (4.5) [1]	4.32
好酸球数増加	0	—	1 (10.0) [1]	10.88	1 (6.7) [1]	6.73	0	—	1 (25.0) [1]	29.91	1 (14.3) [1]	13.94	2 (9.1) [2]	9.08
好中球数減少	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	23.69	1 (14.3) [1]	12.42	1 (4.5) [1]	4.30
筋骨格系および結合組織障害	2 (28.6) [2]	43.20	1 (10.0) [2]	11.53	3 (20.0) [4]	22.55	0	—	0	—	0	—	3 (13.6) [4]	14.05
関節痛	0	—	1 (10.0) [1]	11.53	1 (6.7) [1]	6.97	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.47
背部痛	1 (14.3) [1]	18.54	1 (10.0) [1]	11.03	2 (13.3) [2]	13.84	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) [2]	8.89
弾発指	1 (14.3) [1]	20.42	0	—	1 (6.7) [1]	6.91	0		0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.44
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	36.24	0	—	1 (14.3) [1]	14.32	1 (4.5) [1]	4.50
真珠腫	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	36.24	0	—	1 (14.3) [1]	14.32	1 (4.5) [1]	4.50
神経系障害	1 (14.3) [1]	18.28	0	—	1 (6.7) [1]	6.65	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.33
頭痛	1 (14.3) [1]	18.28	0	—	1 (6.7) [1]	6.65	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.33
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (28.6) [2]	43.95	1 (10.0) [1]	11.40	3 (20.0) [3]	22.52	0	—	0	—	0	—	3 (13.6) [3]	14.04
咳嗽	2 (28.6) [2]	43.95	1 (10.0) [1]	11.40	3 (20.0) [3]	22.52	0	—	0	—	0	—	3 (13.6) [3]	14.04
皮膚および皮下組織障害	3 (42.9) [3]	72.66	5 (50.0) [11]	76.80	8 (53.3) [14]	75.19	3 (75.0) [3]	219.15	3 (75.0) [4]	120.28	6 (85.7) [7]	155.32	14 (63.6) [21]	96.54
ざ瘡	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	35.26	0	—	1 (14.3) [1]	14.17	1 (4.5) [1]	4.49
多形紅斑	0	—	1 (10.0) [1]	10.62	1 (6.7) [1]	6.63	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.32
湿疹	1 (14.3) [1]	20.84	1 (10.0) [1]	10.80	2 (13.3) [2]	14.23	0	—	0	—	0	—	2 (9.1) [2]	9.05
紅斑	1 (14.3) [1]	19.45	0	—	1 (6.7) [1]	6.80	1 (25.0) [1]	34.82	0	—	1 (14.3) [1]	14.10	2 (9.1) [2]	9.17
掌蹠角皮症	0	—	1 (10.0) [1]	11.30	1 (6.7) [1]	6.89	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.43

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.23	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.06		CZP 400mg Q2W 群 N=10 100 患者・年=0.10		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		CZP 400mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.08			
	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR	n (%) [#]	IR
光線過敏性反応	0	—	1 (10.0) [1]	10.99	1 (6.7) [1]	6.77	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.38
日光皮膚炎	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [1]	26.88	1 (14.3) [1]	13.24	1 (4.5) [1]	4.39
そう痒症	0	—	2 (20.0) [2]	26.88	2 (13.3) [2]	15.26	1 (25.0) [1]	30.11	0	—	1 (14.3) [1]	13.26	3 (13.6) [3]	14.53
乾癬	1 (14.3) [1]	18.14	3 (30.0) [3]	32.60	4 (26.7) [4]	27.19	0	—	1 (25.0) [1]	24.12	1 (14.3) [1]	12.54	5 (22.7) [5]	22.04
乾癬性紅皮症	0	—	1 (10.0) [1]	10.50	1 (6.7) [1]	6.58	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.30
膿疱性乾癬	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) [2]	32.55	1 (14.3) [2]	14.49	1 (4.5) [2]	4.52
皮膚潰瘍	0	—	1 (10.0) [1]	10.47	1 (6.7) [1]	6.57	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.30
血管障害	0	—	1 (10.0) [1]	11.50	1 (6.7) [1]	6.97	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46
表在性静脈炎	0	—	1 (10.0) [1]	11.50	1 (6.7) [1]	6.97	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) [1]	4.46

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの新規有害事象発現率、n：例数、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

a) コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与

注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.5FA

1.1.6.2.3 重症度別の有害事象

重症度別の有害事象の発現例数は、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）を表 1.1-109（Week 0～16、SS）及び表 1.1-111（Week 0～52、SS）に示した。また、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者を表 1.1-110（Week 0～16、CSS）及び表 1.1-112（Week 0～52、CSS）に示した。

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間に認められた有害事象の重症度はほとんど軽度又は中等度であった。高度の有害事象は、全 CZP 群で 3 例（3.0%）に認められ、PBO 群では 4 例（15.4%）に認められた。CZP の投与群別では、高度の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群（1 例）と CZP 400mg Q2W 群（2 例）で同程度であった。

導入期間＋維持期間でも、有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は全 CZP 群で 7 例（5.7%）に認められた。

PsAS では、認められた有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。PBO 群で 1 例の高度の有害事象（乾癬）が認められ、全 CZP 群でも 1 例の高度の有害事象（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）が認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.7.2.2FA］。

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間では、有害事象の重症度はいずれも軽度又は中等度であった。

導入期間＋維持期間では、有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は乾癬性紅皮症患者、膿疱性乾癬患者に各 1 例認められ、PT はそれぞれ「多形紅斑」及び「膿疱性乾癬」であった。

1.1.6.2.4 「治験薬との関連あり」の有害事象

1.1.6.2.4.1 導入期間（Week 0～16）

「治験薬との関連あり」の有害事象のうち、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）での導入期間で認められた有害事象（すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%以上の PT）を表 1.1-98 に、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者での「治験薬との関連あり」の有害事象のうち導入期間で認められた有害事象（すべての SOC 及び PT）を表 1.1-99 に示した。

また、すべての SOC 及びすべての PT を表 1.1-113［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］及び表 1.1-114（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）に示した。

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間での「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群、全 CZP 群でそれぞれ 23.1%及び 16.8%であり、PBO 群が全 CZP 群よりもわずかに高かった。CZP の各投与群では、CZP 200mg Q2W 群（12.5%）、CZP 400mg Q2W 群（20.8%）で CZP 400mg Q2W 群がわずかに高かった。

PBO 群で最も発現率が高かった SOC は「皮膚および皮下組織障害」（11.5%）であった。全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（7.9%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（4.0%）であった。

全 CZP 群では、「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、いずれの投与群でも発現率が 5%未満であった。PBO 群で 2 例以上の発現が認められた有害事象（PT）は乾癬 3 例（11.5%）であった。全 CZP 群で 2 例以上の発現が認められた有害事象（PT）は鼻咽頭炎 3 例（3.0%）であった。

PsAS では、「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は PBO 群で 1 例、全 CZP 群で 2 例認められた。全 CZP 群は 2 例とも CZP 400mg Q2W 群で認められ、有害事象（PT）は注射部位紅斑、足部白癬が各 1 例であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.1.2FA］。

表 1.1-98　「治験薬との関連あり」の有害事象　（全 SOC 及び PT≥5%）（Week 0～16）−SS

SOC PT	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	6 (23.1)	6 (12.5)	11 (20.8)	17 (16.8)
眼障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)
肝胆道系障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	2 (7.7)	4 (8.3)	4 (7.5)	8 (7.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
臨床検査	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (3.8)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (11.5)	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)
乾癬	3 (11.5)	0	1 (1.9)	1 (1.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.1.1FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間での「治験薬との関連あり」の有害事象の発現例は乾癬性紅皮症患者で 4 例（26.7%）、膿疱性乾癬患者で 1 例（14.3%）の合計 5 例（22.7%）で認められた。

乾癬性紅皮症患者で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（3 例、20.0%）であった。有害事象（PT）は単純ヘルペス、帯状疱疹、咽頭炎が各 1 例であった。膿疱性乾癬患者で発現した有害事象（PT）はざ瘡であった。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者で導入期間に 2 例以上発現した有害事象（PT）はなかった。

表 1.1-99　「治験薬との関連あり」の有害事象　（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）−CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)			膿疱性乾癬患者 a)			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	2 (28.6)	2 (25.0)	4 (26.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	5 (22.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
感染症および寄生虫症	2 (28.6)	1 (12.5)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
単純ヘルペス	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
臨床検査	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
乾癬	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.4FA

1.1.6.2.4.2　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

治験薬との因果関係が「治験薬との関連あり」の有害事象のうち、導入期間＋維持期間で認められた有害事象について、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）についてはすべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%以上の PT を表 1.1-100 に示し、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者については、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%以上の PT を表 1.1-101 に示した。

また、導入期間＋維持期間で認められた有害事象についてすべての SOC 及びすべての PT を表 1.1-115［尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］及び表 1.1-116（乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）に示した。

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間+維持期間に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、全 CZP 群で 32.0%であった。CZP の投与群別では、CZP 400mg Q2W 群（28.1%）及び CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群（29.2%）で同程度であった。

全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（15.6%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（9.0%）及び「臨床検査」（4.9%）であった。

全 CZP 群で 2 例以上の発現が認められた有害事象（PT）は鼻咽頭炎 5 例（4.1%）、乾癬 4 例（3.3%）、潜伏結核、毛包炎がそれぞれ 3 例（2.5%）、肝障害、口角口唇炎、足部白癬、細胞マーカー増加、そう痒症がそれぞれ 2 例（1.6%）であった。

PsAS では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は低かった（20.0%）［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.2.2FA］。

表 1.1-100　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥5%）（Week 0～52）－ SS

SOC PT	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 a) N=122
	n (%)		
すべての有害事象	21 (29.2)	18 (28.1)	39 (32.0)
血液およびリンパ系障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
心臓障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
耳および迷路障害	0	0	0
眼障害	2 (2.8)	0	2 (1.6)
胃腸障害	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (4.2)	2 (3.1)	5 (4.1)
肝胆道系障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
免疫系障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	10 (13.9)	9 (14.1)	19 (15.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
臨床検査	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)
代謝および栄養障害	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.6)	1 (0.8)
神経系障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
精神障害	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.8)	0	2 (1.6)
皮膚および皮下組織障害	6 (8.3)	5 (7.8)	11 (9.0)
血管障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、SS：安全性解析対象集団
a)　全 CZP 群で PT≥5%の有害事象は認められなかった。
注：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.2.1FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症患者及び膿疱性乾癬患者では、導入期間+維持期間に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象は、乾癬性紅皮症患者で 6 例（40.0%）、膿疱性乾癬患者で 3 例（42.9%）の合計 9 例（40.9%）に認められた。

乾癬性紅皮症患者で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（4 例、26.7%）であった。2 例以上報告された「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は乾癬（2 例、13.3%）であった。

膿疱性乾癬患者では、導入期間+維持期間で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象の SOC は「血液およびリンパ系障害」、「感染症および寄生虫症」及び「皮膚および皮下組織障

害」（各 1 例、14.3%）であった。2 例以上から報告された「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）はなかった。

表 1.1-101 「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥5%）（Week 0～52）－ CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)			膿疱性乾癬患者 a)			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	3 (42.9)	3 (30.0)	6 (40.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (42.9)	9 (40.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
好中球減少症	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
眼障害	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	3 (42.9)	1 (10.0)	4 (26.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	5 (22.7)
単純ヘルペス	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
せつ	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体部白癬	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
潜伏結核	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	2 (20.0)	3 (20.0)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	4 (18.2)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
多形紅斑	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
光線過敏性反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
乾癬	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
血管障害	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)			膿疱性乾癬患者 a)			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.5FA

1.1.6.2.5　死亡

本試験では死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

1.1.6.2.6　その他の重篤な有害事象

治験薬投与後に認められた重篤な有害事象一覧（死亡を含む）を表 1.1-102（Week 0～16、SS）、表 1.1-103（Week 0～52、SS）及び表 1.1-104（Week 0～52、CSS）に示した。また、詳細を 1.1.8「重篤な有害事象の詳細」の項に示した。

1.1.6.2.6.1　導入期間（Week 0～16）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間での重篤な有害事象の発現は、PBO 群で 1 例（3.8%）と全 CZP 群で 2 例（2.0%）であった。PBO 群で発現した重篤な有害事象（PT）は大腸ポリープ、歯嚢胞、CZP 400mg Q2W 群に発現した重篤な有害事象（PT）は大腸ポリープ、帯状疱疹であった。CZP 200mg Q2W 群では導入期間に重篤な有害事象の発現は認められなかった。

このうち、CZP 400mg Q2W 群の 1 例（1.9%）で認められた帯状疱疹は、治験責任医師により「治験薬との関連あり」と判断された。その他の重篤な有害事象は、いずれも治験責任医師により治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

PsAS では、重篤な有害事象は認められなかった。

表 1.1-102　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）−SS

SOC PT	PBO 群 N=26 100 患者・年=0.08			CZP 200mg Q2W 群 N=48 100 患者・年=0.15			CZP 400mg Q2W 群 N=53 100 患者・年=0.16			全 CZP 群 N=101 100 患者・年=0.31		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	1 (3.8)	2	13.35	0	0	—	2 (3.8)	2	12.59	2 (2.0)	2	6.52
胃腸障害	1 (3.8)	2	13.35	0	0	—	1 (1.9)	1	6.21	1 (1.0)	1	3.24
大腸ポリープ	1 (3.8)	1	13.34	0	0	—	1 (1.9)	1	6.21	1 (1.0)	1	3.24
歯嚢胞	1 (3.8)	1	13.35	0	0	—	0	0	—	0	0	—
感染症および寄生虫症	0	0	—	0	0	—	1 (1.9)	1	6.26	1 (1.0)	1	3.25
帯状疱疹	0	0	—	0	0	—	1 (1.9)	1	6.26	1 (1.0)	1	3.25

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの新規有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.4.1.1FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者では導入期間に重篤な有害事象の発現は認められなかった。

1.1.6.2.6.2　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間＋維持期間に全 CZP 群で 8 例（6.6%）に 9 件の重篤な有害事象が認められた。

CZP 400mg Q2W 群で 6 例（9.4%）に 7 件、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 2 例（2.8%）に 2 件の重篤な有害事象が認められた。

維持期間には新たに 7 例 7 件（CZP 400mg Q2W 群：潜伏結核 2 件、血小板減少症 1 件、眼瞼下垂 1 件及びヘノッホ・シェーンライン紫斑病 1 件、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群：好中球減少症 1 件及びサルコイドーシス 1 件）の重篤な有害事象が発現し、眼瞼下垂及びヘノッホ・シェーンライン紫斑病以外の事象についてはいずれも治験責任医師により「治験薬との関連あり」と判断された［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Listing 7.4.1FA］

PsAS では、1 例（7.7%）の重篤な有害事象（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）が認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.4.2.2FA］。この重篤な有害事象については 1.1.6.2.8「その他の注目すべき有害事象」の項で詳述した。

表 1.1-103　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52）−SS

SOC PT	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=72 100 患者・年=0.64			CZP 400mg Q2W 群 N=64 100 患者・年=0.63			全 CZP 群 N=122 100 患者・年=1.26		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	2 (2.8)	2	3.19	6 (9.4)	7	10.14	8 (6.6)	9	6.56
血液およびリンパ系障害	1 (1.4)	1	1.59	1 (1.6)	1	1.60	2 (1.6)	2	1.59
好中球減少症	1 (1.4)	1	1.59	0	0	—	1 (0.8)	1	0.79
血小板減少症	0	0	—	1 (1.6)	1	1.60	1 (0.8)	1	0.79
眼障害	0	0	—	1 (1.6)	1	1.61	1 (0.8)	1	0.79
眼瞼下垂	0	0	—	1 (1.6)	1	1.61	1 (0.8)	1	0.79
胃腸障害	0	0	—	1 (1.6)	1	1.61	1 (0.8)	1	0.80
大腸ポリープ	0	0	—	1 (1.6)	1	1.61	1 (0.8)	1	0.80
免疫系障害	1 (1.4)	1	1.58	0	0	—	1 (0.8)	1	0.79
サルコイドーシス	1 (1.4)	1	1.58	0	0	—	1 (0.8)	1	0.79
感染症および寄生虫症	0	0	—	2 (3.1)	3	3.27	2 (1.6)	3	1.60
帯状疱疹	0	0	—	1 (1.6)	1	1.62	1 (0.8)	1	0.80
潜伏結核	0	0	—	2 (3.1)	2	3.25	2 (1.6)	2	1.60
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	1 (1.6)	1	1.59	1 (0.8)	1	0.79
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	0	—	1 (1.6)	1	1.59	1 (0.8)	1	0.79

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの新規有害事象発現率、n：例数、SS：安全性解析対象集団、#：件数
注：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.4.2.1FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

維持期間で乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者に新たに発現した重篤な有害事象は多形紅斑（乾癬性紅皮症患者、CZP 400mg Q2W 群 1 例）及び好中球減少症並びに膿疱性乾癬（膿疱性乾癬患者、CZP 400mg Q2W 群各 1 例）であった。これらの重篤な有害事象については 1.1.6.2.8.8「重篤な皮膚反応」及び 1.1.6.2.8.5「造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）」の項で詳述した。

表 1.1-104　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52）−CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						膿疱性乾癬患者 a)						全被験者 N=22 100 患者・年=0.23	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7 100 患者・年=0.06		CZP 400mg Q2W 群 N=10 100 患者・年=0.10		全乾癬性紅皮症 N=15 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		CZP 400mg Q2W 群 N=4 100 患者・年=0.04		全膿疱性乾癬 N=7 100 患者・年=0.08			
	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR	n (%) #	IR
すべての重篤な有害事象	0	—	1 (10.0) 1	10.62	1 (6.7) 1	6.63	0	—	2 (50.0) 2	58.49	2 (28.6) 2	27.59	3 (13.6) 3	13.44
血液およびリンパ系障害	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	27.12	1 (14.3) 1	13.30	1 (4.5) 1	4.40
好中球減少症	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	27.12	1 (14.3) 1	13.30	1 (4.5) 1	4.40
皮膚および皮下組織障害	0	—	1 (10.0) 1	10.62	1 (6.7) 1	6.63	0	—	1 (25.0) 1	25.29	1 (14.3) 1	12.85	2 (9.1) 2	8.75
多形紅斑	0	—	1 (10.0) 1	10.62	1 (6.7) 1	6.63	0	—	0	—	0	—	1 (4.5) 1	4.32
膿疱性乾癬	0	—	0	—	0	—	0	—	1 (25.0) 1	25.29	1 (14.3) 1	12.85	1 (4.5) 1	4.35

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与

注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。

PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.4.5FA

1.1.6.2.7　治験薬の投与中止に至った有害事象

本試験で認められた治験薬の投与中止に至った有害事象を表 1.1-105［Week 0～16、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］、表 1.1-106（Week 0～16、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）、表 1.1-107［Week 0～52、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］及び表 1.1-108（Week 0～52、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）に示した。

1.1.6.2.7.1　導入期間（Week 0～16）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

Week 16 までに、PBO 群 2 例（7.7%）、全 CZP 群 4 例（4.0%）が有害事象により治験薬の投与を中止した。

PBO 群の治験薬の投与中止に至った有害事象の内訳（PT）は乾癬 2 例であった。

全 CZP 群の治験薬の投与中止に至った有害事象の内訳（PT）は肝障害 1 例、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 1 例（いずれも CZP 200mg Q2W 群）及び乾癬 2 例（いずれも CZP 400mg Q2W 群）であった。

PsAS では、PBO 群の 1 例で治験薬の投与中止に至った有害事象（乾癬）が認められた。全 CZP 群では導入期間に治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.1.2FA］。

表 1.1-105　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）－SS

SOC PT	尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）							
	PBO 群 N=26		CZP 200mg Q2W 群 N=48		CZP 400mg Q2W 群 N=53		全 CZP 群 N=101	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (7.7)	2	2 (4.2)	2	2 (3.8)	2	4 (4.0)	4
肝胆道系障害	0	0	1 (2.1)	1	0	0	1 (1.0)	1
肝障害	0	0	1 (2.1)	1	0	0	1 (1.0)	1
臨床検査	0	0	1 (2.1)	1	0	0	1 (1.0)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (2.1)	1	0	0	1 (1.0)	1
皮膚および皮下組織障害	2 (7.7)	2	0	0	2 (3.8)	2	2 (2.0)	2
乾癬	2 (7.7)	2	0	0	2 (3.8)	2	2 (2.0)	2

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.1.1FA

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

Week 16 までに乾癬性紅皮症患者 1 例（CZP 200mg Q2W 群）が有害事象により治験薬の投与を中止した。膿疱性乾癬患者に有害事象による治験薬の投与中止は認められなかった。

有害事象名（PT）は乾癬であった。

表 1.1-106　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）－CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						全被験者 N=22	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7		CZP 400mg Q2W 群 N=8		全乾癬性紅皮症 N=15			
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1
乾癬	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.4FA

1.1.6.2.7.2　導入期間＋維持期間（Week 0～52）

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

Week 52 までに、全 CZP 群 9 例（7.4%）が有害事象により治験薬の投与を中止した。

維持期間で新規に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は 5 例に認められ、その内訳（PT）は乾癬 2 例、血小板減少症、アルコール性肝疾患、間質性肺疾患各 1 例であった。

PsAS では維持期間に治験薬の投与中止に至った有害事象は PBO 群に 1 例認められた（乾癬）［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.2.2FA］。

表 1.1-107　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52）－SS

SOC PT	CZP 200mg Q2W＋CZP 400mg Q4W 群 N=72		CZP 400mg Q2W 群 N=64		全 CZP 群 N=122	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至った有害事象	5 (6.9)	5	4 (6.3)	4	9 (7.4)	9
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.6)	1	1 (0.8)	1
血小板減少症	0	0	1 (1.6)	1	1 (0.8)	1
肝胆道系障害	2 (2.8)	2	0	0	2 (1.6)	2
肝障害	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
アルコール性肝疾患	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
臨床検査	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
間質性肺疾患	1 (1.4)	1	0	0	1 (0.8)	1
皮膚および皮下組織障害	1 (1.4)	1	3 (4.7)	3	4 (3.3)	4
乾癬	1 (1.4)	1	3 (4.7)	3	4 (3.3)	4

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、SS：安全性解析対象集団、#：件数
注：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.2.1FA

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

維持期間では新たに乾癬性紅皮症患者 2 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群各 1 例）が有害事象により治験薬の投与を中止した。膿疱性乾癬患者に有害事象による治験薬の投与中止は認められなかった。

有害事象名（PT）は潜伏結核（CZP 200mg Q2W 群）及び多形紅斑（CZP 400mg Q2W 群）であった。

表 1.1-108　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52）－CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者 a)						全 CZP 群 N=22	
	CZP 200mg Q2W 群 N=7		CZP 400mg Q2W 群 N=10		全乾癬性紅皮症 N=15			
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (28.6)	2	1 (10.0)	1	3 (20.0)	3	3 (13.6)	3
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1
潜伏結核	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	1	1 (10.0)	1	2 (13.3)	2	2 (9.1)	2
多形紅斑	0	0	1 (10.0)	1	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1
乾癬	1 (14.3)	1	0	0	1 (6.7)	1	1 (4.5)	1

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
a)　コホートに割り付けられ非盲検下で治験薬を投与
注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.5.5FA

1.1.6.2.8　その他の注目すべき有害事象

UCB では、本剤の注目すべき有害事象として、重篤な感染症（日和見感染症含む）、悪性腫瘍（リンパ腫を含む）、うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象、神経系事象（脱髄疾患）、造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）、重篤な出血事象、自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）並びに重篤な皮膚反応の監視を行っている。以下に、その発現状況を記載した。

1.1.6.2.8.1　重篤な感染症（日和見感染症を含む）

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象は 2 例 3 件が認められた。内訳は帯状疱疹 1 件（日和見感染症）、潜伏結核 2 件であった。

維持期間中に 2 例の潜伏結核が報告された（[redacted]-27544：男性 37 歳、[redacted]-27605：男性 58 歳）。いずれの被験者も IGRA 検査は陽性であり、投与群は CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群であった。重症度、治験薬との因果関係、治験薬の処置はそれぞれ軽度、「関連あり」、休薬であった。また、52 週終了時点での転帰は 1 例（[redacted]-27544）が軽快、1 例（[redacted]-27605）が未回復であった。

なお、活動性結核を発現した被験者は認められなかった。詳細は 1.1.6.2.6「その他の重篤な有害事象」の項に記載した。

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象は認められなかった。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者では、重篤な感染症は認められなかった。また、日和見感染症は報告されなかった。

1.1.6.2.8.2 悪性腫瘍（リンパ腫を含む）

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で「尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）及び乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれでもリンパ腫を含む悪性腫瘍は認められなかった。

1.1.6.2.8.3 うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で「尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）及び乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれもうっ血性心不全及び重篤な心血管系事象は認められなかった。

1.1.6.2.8.4 神経系事象

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）及び乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれも脱髄疾患を疑う有害事象及び重篤かつ重要な神経系事象は認められなかった。

1.1.6.2.8.5 造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間＋維持期間（Week 0～52）では、投与開始日より 155 日後に 1 例の被験者（[redacted]-27551、男性 76 歳、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に血小板減少症が認められた。治験薬との因果関係は「関連あり」で重症度は中等度であった。治験薬の投与は血小板減少症のため中止された。被験者の症状は投与中止後に回復した。

また、投与開始日より 169 日後に 1 例の被験者（[redacted]-27587、女性 60 歳、PBO/Esc CZP 200mg Q2W 群）に好中球減少症が認められた。治験薬との因果関係は「関連あり」で重症度は軽度であった。治験薬の投与は継続された。被験者の症状は発症から 90 日後に回復した。

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間＋維持期間（Week 0～52）では、投与開始日より 225 日後に 1 例の被験者（[redacted]-27717、女性 48 歳、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に好中球減少症が認められた。治験薬

との因果関係は「関連あり」で重症度は中等度であった。治験薬の投与は継続された。被験者の症状は発症から 120 日後に回復した。

1.1.6.2.8.6　重篤な出血事象

導入期間＋維持期間（Week 0～52）では投与開始日より 391 日後（最終治験薬投与の 39 日後）に 1 例の被験者（[redacted]-27609、男性 52 歳、CZP 200mg Q2W/esc CZP 200mg Q2W 群、後に esc CZP 400mg Q2W 群に移行）でヘノッホ・シェーンライン紫斑病が認められた。被験者は Week 52 来院評価後、最終治験薬投与の 14 日後からアダリムマブ投与を受けており、本事象発現時はアダリムマブの投与中であった。治験薬との因果関係は「関連なし」で重症度は高度であった。被験者の症状は発症から 46 日後に回復した。アダリムマブ投与は本事象発症後に中止された。

1.1.6.2.8.7　自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）並びに乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれでもループス及びループス様疾患は認められなかった。

1.1.6.2.8.8　重篤な皮膚反応

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間＋維持期間（Week 0～52）で尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）では重篤な皮膚疾患は認められなかった。

（2）　乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

維持期間（Week 16～52）では、投与開始日より 141 日後に 1 例の被験者（[redacted]-27724、女性 48 歳、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）で多形紅斑が認められた。治験薬との因果関係は「関連あり」で重症度は高度であった。治験薬の投与は中止された。被験者の症状は投与中止後に回復した。

1.1.6.3　その他の安全性評価項目

1.1.6.3.1　肝臓系事象

（1）　尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

導入期間に全 CZP 群の 5 例（5.0%）に 5 件（16.69/100 患者・年）の肝臓系事象が認められた。肝臓系事象の発現率は CZP 400mg Q2W 群と CZP 200mg Q2W 群で同程度であった［それぞれ 3.8%（12.56/100 患者・年）及び 6.3%（21.38/100 患者・年）］。

導入期間中に肝臓系事象を発現した 5 例のうち、肝障害及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加を発現した各 1 例（2.1%、いずれも CZP 200mg Q2W 群）は治験薬の投与中止に至った。肝臓系事象はいずれも非重篤であり、重症度は中等度であった。肝障害及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の各 1 例が治験責任医師により治験薬との因果関係が「関連あり」と判断された［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.20.1.1FA、Listing 7.8.1FA］。

PsAS では肝臓系事象は認められなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.20.1.2FA］。

維持期間では全 CZP 群で 7 例（9 件）に新規の肝臓系事象が認められた。すべての事象は非重篤であり、肝障害の 1 例（治験薬投与は完了）を除いて、治験責任医師により治験薬との因果関係が「関連なし」と判断された［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Listing 7.8.1FA］。

導入期間+維持期間（Week 0～52）の肝臓系事象の発現率は全 CZP 群で、9.8%（10.10/100 患者・年）であり、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群で 7.8%（8.33/100 患者・年）及び CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群で 9.7%（11.91/100 患者・年）であった。PBO 群では、いずれの期間でも肝臓系事象は認められなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.20.2.1FA］。

PsAS では、維持期間中に 2 例（3 件）の肝臓系事象が認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.20.2.2FA］。

導入期間+維持期間（Week 0～52）に AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上に上昇した被験者は、CZP 200mg Q2W＋CZP 400mg Q4W 群で 10 例（13.9%）、CZP 400mg Q2W 群で 2 例（3.1%）に認められた。AST 又は ALT が基準値上限の 5 倍及び 8 倍以上に上昇した被験者は、CZP 200mg Q2W＋CZP 400mg Q4W 群でそれぞれ 4 例（5.6%）、3 例（4.2%）に認められた。

ビリルビンが基準値上限以上に上昇した被験者は、CZP 200mg Q2W＋CZP 400mg Q4W 群で 27 例（37.5%）及び CZP 400mg Q2W 群で 18 例（28.1%）に認められた。

なお、Hy’s law 基準を満たした被験者はいなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.9.2FA］。

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

導入期間に乾癬性紅皮症患者 3 例（20.0%）に 3 件、膿疱性乾癬患者 1 例（14.3%）に 2 件の肝臓系事象が認められた。導入期間＋維持期間（Week 0～52）では、乾癬性紅皮症患者 4 例（26.7%）に 5 件、膿疱性乾癬患者 3 例（42.9%）に 5 件の肝臓系事象が認められた［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.20.4FA］。

肝臓系事象はいずれも非重篤であり、重症度は軽度又は中等度で、治験薬の投与中止には至らなかった。乾癬性紅皮症患者に認められたアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が治験薬との因果関係が「関連あり」と判断された以外は、いずれの事象も治験責任医師により治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Listing 7.8.2FA］。

乾癬性紅皮症患者では、導入期間+維持期間（Week 0～52）に AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上に上昇した被験者が 2 例（13.3%）及びビリルビンが基準値上限以上に上昇した被験者が 8 例（53.3%）に認められた。膿疱性乾癬患者では、ビリルビンが基準値上限以上に上昇した被験者が 3 例（42.9%）に認められた。AST 及び ALP が基準値上限の 3 倍以上に上昇した被験者はいなかった。

なお、いずれの期間及び投与群でも、Hy’s law 基準に該当した被験者はいなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.9.3FA、Table 9.9.4FA］。

1.1.6.3.2 過敏症／アナフィラキシー反応

本試験では導入期間＋維持期間（Week 0～52）に過敏症及びアナフィラキシー反応は認められなかった。

1.1.6.3.3 注射部位反応

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）では注射部位反応に関連する有害事象は、導入期間に 1 例（CZP 400mg Q2W 群）で認められた。重症度は軽度であり、PT は注射部位紅斑であった。維持期間に全 CZP 群で新たに 3 例に 3 件の注射部位反応に関連する有害事象が認められ、CZP 200mg Q2W 群 1 例の注射部位反応、CZP 400mg Q2W 群 2 例の注射部位出血及び注射部位疼痛（各 1 例）であった。いずれも非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬の投与中止には至らなかった。

また、乾癬性紅皮症患者でも注射部位反応に関連する有害事象は、導入期間に 1 例（CZP 400mg Q2W 群）で認められた。重症度は軽度であり、PT は注射部位反応であった。維持期間に乾癬性紅皮症患者で新たに認められた注射部位反応に関連する有害事象はなかった。膿疱性乾癬患者では、いずれの期間でも注射部位反応に関連する有害事象は認められなかった

1.1.6.3.4 妊娠

本試験では導入期間＋維持期間（Week 0～52）に妊娠は認められなかった。

1.1.6.3.5 乾癬の悪化

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）では、導入期間に認められた PT「乾癬」の発現率は、全 CZP 群で 4.0%、PBO 群で 19.2%であった。CZP の投与群別では、CZP 400mg Q2W 群（2 例、3.8%）と CZP 200mg Q2W 群（2 例、4.2%）で同程度であった。

導入期間+維持期間（Week 0～52）において、全 CZP 群で 13 例（10.7%）の乾癬状態（HLT）が認められた。投与群別の内訳は CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 8 例、CZP 400mg Q2W 群 5 例であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.3.1.1FA、Table 8.3.2.1FA］。

1.1.6.3.6 臨床検査値

（1） 血液学的検査

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）並びに乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれにおいても血液学的検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.1.2FA、Table 9.1.4FA］。

導入期間＋維持期間（Week 0～52）において、CZP の各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも臨床的に重要なものはなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.3.2FA、Table 9.3.4FA］。

（2） 血液生化学検査

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）並びに乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれにおいても血液生化学検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

導入期間＋維持期間（Week 0～52）において、血液生化学検査のほとんどの項目において、CZP の各投与群の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.5.2FA、Table 9.5.4FA］。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、新たな予測できない安全性上の懸念を示唆する異常な変化は認められなかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.7.2FA、Table 9.7.4FA］。

（3） 尿検査

臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.1.6.3.7 バイタルサイン

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）並びに乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者のいずれにおいてもバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧）ベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）では、導入期間＋維持期間におけるバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧）に臨床的に重要な変化は認められなかった。収縮期血圧及び拡張期血圧のベースラインからの平均変化量は、いずれの投与群でも Week 52 までのすべての測定時で小さかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.10.2FA、Table 9.12.2FA］。

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者においても、導入期間＋維持期間におけるバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧）に臨床的に重要な変化は認められなかった。収縮期血圧及び拡張期血圧のベースラインからの平均変化量は、Week 52 までのすべての測定時で小さかった［PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 9.10.4FA、Table 9.12.4FA］。

1.1.7 結論

（1） 尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）

中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）に 52 週間 CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W を投与した結果、Week 16 の時点で、PASI 改善、PGA 改善、乾癬の病変面積の減少及び重症度の改善、並びに健康関連 QOL の改善に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある効果が認められた。また、これらの効果は Week 52 まで持続、あるいはそれ以上の改善が認められた。

関節症性乾癬を合併した部分集団の評価（ACR20/50/70 改善率、HAQ-DI スコア改善率、DAS28-CRP 改善率）では、CZP 200mg Q2W 群で HAQ-DI スコア改善率及び DAS28-CRP 改善率で、CZP 400mg Q2W 群では ACR20/50/70 の改善率を含むすべての評価項目で治験薬投与による Week 16 での改善傾向が認められ、Week 52 まで維持、あるいはそれ以上の改善が認められた。

本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった。中等度～重度の尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）に関する CZP の安全性プロファイルは、他の TNF 阻害薬及び過去の CZP の臨床試験の安全性プロファイルと一致していた。

導入期間で CZP 200mg Q2W 投与、維持期間で CZP 400mg Q4W 投与を受けた被験者の有害事象発現率は、CZP 200mg Q2W を継続して投与された被験者と同程度であった。

（2） 乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者

乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者に 52 週間 CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W を投与した結果、Week 16 の時点で、両疾患に共通した CGI-I 改善、DLQI 改善、INRS 改善の各項目及び各疾患別の評価項目で CZP 投与による改善傾向が認められた。

本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった。乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者に関する CZP の安全性プロファイルは、尋常性乾癬患者及び膿疱性乾癬を対象とした他の TNF 阻害薬及び過去の CZP の臨床試験の安全性プロファイルと一致していた。

これらの有効性と安全性の結果から、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）及び乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者において CZP 200mg Q2W 及び 400mg Q2W 投与のベネフィット・リスク比は良好と考えられた。

表 1.1-109　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）［Week 0～16、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］ －SS

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
すべての有害事象	12 (46.2)	28 (58.3)	26 (49.1)	54 (53.5)
血液およびリンパ系障害	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
鉄欠乏性貧血	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
リンパ節症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
心臓障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
頻脈	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
耳および迷路障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
外耳の炎症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
眼障害	1 (3.8)	2 (4.2)	1 (1.9)	3 (3.0)
硝子体浮遊物	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
アレルギー性結膜炎	1 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.0)
角膜障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
角膜炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
胃腸障害	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
大腸ポリープ	0	0	0	0
歯嚢胞	0	0	0	0
歯痛	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
胃食道逆流性疾患	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
胃腸障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
口唇乾燥	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.8)	5 (10.4)	2 (3.8)	7 (6.9)
疲労	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
倦怠感	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
発熱	1 (3.8)	0	0	0
異常感	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
口渇	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
注射部位紅斑	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
末梢性浮腫	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
浮腫	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
肝胆道系障害	0	0	0	0
肝障害	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	8 (30.8)	16 (33.3)	20 (37.7)	36 (35.6)
胃腸炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
毛包炎	0	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)
蜂巣炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
口角口唇炎	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
歯周炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
急性中耳炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
結膜炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
麦粒腫	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
単純ヘルペス	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
帯状疱疹	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
創傷感染	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
インフルエンザ	2 (7.7)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
爪の皮膚糸状菌症	0	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)
足部白癬	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
白癬感染	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
鼻咽頭炎	5 (19.2)	8 (16.7)	13 (24.5)	21 (20.8)
扁桃炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
上気道感染	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
急性副鼻腔炎	1 (3.8)	0	0	0
副鼻腔炎	1 (3.8)	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
傷害、中毒および処置合併症	4 (15.4)	5 (10.4)	0	5 (5.0)
靱帯捻挫	2 (7.7)	0	0	0
創合併症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
注射に伴う反応	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
挫傷	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
皮膚擦過傷	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
熱傷	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
第１度熱傷	1 (3.8)	0	0	0
臨床検査	2 (7.7)	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)
血中β－Ｄ－グルカン増加	1 (3.8)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
血小板数減少	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (3.8)	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
代謝および栄養障害	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
食欲減退	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
痛風	0	0	0	0
低血糖	1 (3.8)	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	4 (15.4)	3 (6.3)	3 (5.7)	6 (5.9)
骨炎	1 (3.8)	0	0	0
関節痛	1 (3.8)	0	0	0
関節腫脹	1 (3.8)	0	0	0
背部痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
側腹部痛	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
筋骨格系胸痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
筋骨格痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
四肢痛	1 (3.8)	0	0	0
筋骨格硬直	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
腰部脊柱管狭窄症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
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）	3 (11.5)	2 (4.2)	1 (1.9)	3 (3.0)
皮膚乳頭腫	2 (7.7)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
化膿性肉芽腫	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
神経系障害	3 (11.5)	2 (4.2)	4 (7.5)	6 (5.9)
傾眠	1 (3.8)	0	0	0
失神	1 (3.8)	0	0	0
頭痛	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
浮動性めまい	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感覚鈍麻	1 (3.8)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
知覚過敏	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
精神障害	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
不眠症	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
腎および尿路障害	0	0	0	0
尿閉	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (19.2)	2 (4.2)	3 (5.7)	5 (5.0)
咳嗽	4 (15.4)	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
上気道の炎症	1 (3.8)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (7.7)	9 (18.8)	5 (9.4)	14 (13.9)
脱毛症	0	0	0	0
多汗症	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)
汗疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
皮膚のつっぱり感	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
接触性皮膚炎	0	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
湿疹	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
間擦疹	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
紅斑	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
皮膚剥脱	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
過角化	1 (3.8)	0	0	0
日光皮膚炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
そう痒症	2 (7.7)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
乾癬	0	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
皮下出血	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
機械性蕁麻疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
蕁麻疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
血管障害	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
高血圧	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
すべての有害事象	5 (19.2)	4 (8.3)	5 (9.4)	9 (8.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0
硝子体浮遊物	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0
角膜障害	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
大腸ポリープ	0	0	0	0
歯嚢胞	1 (3.8)	0	0	0
歯痛	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0
口唇乾燥	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0
口渇	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
注射部位紅斑	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
肝障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	1 (3.8)	0	4 (7.5)	4 (4.0)
胃腸炎	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
口角口唇炎	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
口腔ヘルペス	0	0	0	0
創傷感染	0	0	0	0
インフルエンザ	1 (3.8)	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
爪の皮膚糸状菌症	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0
白癬感染	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0
創合併症	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0	0
臨床検査	0	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)
血中β－Ｄ－グルカン増加	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
肝機能検査異常	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
尿中カルシウム増加	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (3.8)	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0
痛風	1 (3.8)	0	0	0
低血糖	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
骨炎	0	0	0	0
関節痛	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
関節腫脹	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0
失神	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (3.8)	0	0	0
尿閉	1 (3.8)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (7.7)	0	0	0
脱毛症	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
多汗症	0	0	0	0
汗疹	0	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0
過角化	0	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0
乾癬	2 (7.7)	0	0	0
皮下出血	0	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
すべての有害事象	4 (15.4)	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0
硝子体浮遊物	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0
角膜障害	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0
胃腸障害	1 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.0)
大腸ポリープ	1 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.0)
歯嚢胞	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0
口渇	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0
肝障害	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0
創傷感染	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0
白癬感染	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0
靱帯捻挫	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
創合併症	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	0
血中β－Ｄ－グルカン増加	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0
低血糖	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0
骨炎	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0
失神	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0
尿閉	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)			
口腔咽頭痛	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (11.5)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
脱毛症	0	0	0	0
多汗症	0	0	0	0
汗疹	0	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0
過角化	0	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0
乾癬	3 (11.5)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)
皮下出血	0	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.7.1.1FA

表 1.1-110　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者） – CSS

SOC PT	軽度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	0	3 (37.5)	3 (20.0)	2 (50.0)	1 (33.3)	3 (42.9)	6 (27.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝胆道系障害	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝機能異常	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	2 (25.0)	3 (20.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	5 (22.7)
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
膿皮症	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
鼻咽頭炎	0	2 (25.0)	2 (13.3)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	4 (18.2)
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0
胸部の圧挫傷	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	3 (37.5)	3 (20.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	5 (22.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (12.5)	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
血中マグネシウム減少	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
血中ナトリウム増加	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体重減少	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
体重増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	2 (9.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
関節痛	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
真珠腫	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

SOC PT	軽度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
	n (%)						
咳嗽	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	2 (50.0)	0	2 (28.6)	3 (13.6)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
湿疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
紅斑	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
表在性静脈炎	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

SOC PT	中等度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
	n (%)						
すべての有害事象	3 (42.9)	3 (37.5)	6 (40.0)	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)	8 (36.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝機能異常	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	1 (12.5)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
単純ヘルペス	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (14.3)	1 (12.5)	2 (13.3)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	3 (13.6)
関節損傷	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0	1 (33.3)	1 (14.3)	1 (4.5)
肋骨骨折	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

SOC PT	中等度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
臨床検査	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	2 (25.0)	3 (20.0)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	4 (18.2)
ざ瘡	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	2 (25.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
乾癬	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
膿疱性乾癬	0	0	0	0	1 (33.3)	1 (14.3)	1 (4.5)
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	全被験者 N=22
	n (%)						
乾癬	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.7.4FA

表 1.1-111　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）
［Week 0～52、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］ －SS

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
すべての有害事象	47 (65.3)	38 (59.4)	79 (64.8)
血液およびリンパ系障害	3 (4.2)	0	3 (2.5)
鉄欠乏性貧血	1 (1.4)	0	1 (0.8)
リンパ節症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
好中球減少症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
血小板減少症	0	0	0
心臓障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
大動脈弁閉鎖不全症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
不整脈	1 (1.4)	0	1 (0.8)
頻脈	1 (1.4)	0	1 (0.8)
心室性期外収縮	0	1 (1.6)	1 (0.8)
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
外耳の炎症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼障害	4 (5.6)	2 (3.1)	6 (4.9)
硝子体浮遊物	1 (1.4)	0	1 (0.8)
結膜充血	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
角膜障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
角膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼瞼下垂	0	0	0
ぶどう膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)
霰粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼充血	0	1 (1.6)	1 (0.8)
眼精疲労	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼の異物感	1 (1.4)	0	1 (0.8)
胃腸障害	10 (13.9)	6 (9.4)	16 (13.1)
大腸ポリープ	0	0	0
齲歯	4 (5.6)	1 (1.6)	5 (4.1)
歯嚢胞	0	0	0
歯痛	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
下痢	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
胃炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
腹痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
上腹部痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)
胃食道逆流性疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)
便秘	1 (1.4)	0	1 (0.8)
胃腸障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
腹部不快感	1 (1.4)	0	1 (0.8)
悪心	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口唇乾燥	0	0	0
口内乾燥	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	1 (1.6)	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (12.5)	5 (7.8)	14 (11.5)
疲労	1 (1.4)	0	1 (0.8)
倦怠感	1 (1.4)	0	1 (0.8)
発熱	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
悪寒	1 (1.4)	0	1 (0.8)
異常感	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口渇	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肉芽腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)
注射部位紅斑	0	1 (1.6)	1 (0.8)
注射部位出血	0	1 (1.6)	1 (0.8)
注射部位疼痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
注射部位反応	1 (1.4)	0	1 (0.8)
末梢性浮腫	2 (2.8)	0	2 (1.6)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
浮腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)
肝胆道系障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
肝障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肝機能異常	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
アルコール性肝疾患	0	0	0
免疫系障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
サルコイドーシス	1 (1.4)	0	1 (0.8)
季節性アレルギー	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
感染症および寄生虫症	37 (51.4)	31 (48.4)	67 (54.9)
胃腸炎	3 (4.2)	0	3 (2.5)
毛包炎	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)
蜂巣炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
口角口唇炎	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
歯周炎	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
鼓膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
外耳炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
急性中耳炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
毛嚢虫症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
結膜炎	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
麦粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)
ヘリコバクター性胃炎	0	0	0
口腔ヘルペス	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
単純ヘルペス	2 (2.8)	0	2 (1.6)
帯状疱疹	0	0	0
創傷感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)
インフルエンザ	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)
気管支炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肺炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
感染性皮膚嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)
爪囲炎	2 (2.8)	0	2 (1.6)
膿痂疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)
皮膚感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.4)	4 (6.3)	5 (4.1)
足部白癬	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (4.1)
体部白癬	1 (1.4)	0	1 (0.8)
白癬感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)
癜風	1 (1.4)	0	1 (0.8)
潜伏結核	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
鼻咽頭炎	23 (31.9)	26 (40.6)	49 (40.2)
咽頭炎	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
副鼻腔炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
扁桃炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
上気道感染	0	1 (1.6)	1 (0.8)
急性副鼻腔炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	10 (13.9)	4 (6.3)	14 (11.5)
半月板損傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肉離れ	0	1 (1.6)	1 (0.8)
靭帯捻挫	0	0	0
節足動物咬傷	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
創合併症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
注射に伴う反応	1 (1.4)	0	1 (0.8)
四肢損傷	0	0	0
皮膚擦過傷	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
挫傷	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
熱傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)
第１度熱傷	0	0	0
肋骨骨折	1 (1.4)	0	1 (0.8)
臨床検査	6 (8.3)	4 (6.3)	10 (8.2)
抗核抗体増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
細胞マーカー増加	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
心電図ＱＴ延長	1 (1.4)	0	1 (0.8)
便潜血陽性	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中β－Ｄ－グルカン増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中ミオグロビン増加	0	0	0
体重増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
血小板数減少	1 (1.4)	0	1 (0.8)
Ｃ－反応性蛋白異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中尿素増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	1 (1.6)	1 (0.8)
代謝および栄養障害	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
食欲減退	1 (1.4)	0	1 (0.8)
２型糖尿病	0	0	0
痛風	0	1 (1.6)	1 (0.8)
高血糖	0	1 (1.6)	1 (0.8)
低血糖	0	0	0
脂質異常症	0	0	0
低カリウム血症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	10 (13.9)	11 (17.2)	21 (17.2)
関節炎	0	0	0
骨炎	0	0	0
顎関節症候群	1 (1.4)	0	1 (0.8)
関節痛	1 (1.4)	3 (4.7)	4 (3.3)
関節腫脹	0	0	0
脊椎靭帯骨化症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
背部痛	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)
筋骨格痛	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
側腹部痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)
筋骨格系胸痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
四肢痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
筋骨格硬直	1 (1.4)	0	1 (0.8)
変形性関節症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
乾癬性関節症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
腰部脊柱管狭窄症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
滑液嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)
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）	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)
アクロコルドン	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
皮膚乳頭腫	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
メラノサイト性母斑	0	1 (1.6)	1 (0.8)
化膿性肉芽腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)
神経系障害	10 (13.9)	7 (10.9)	16 (13.1)
頚腕症候群	1 (1.4)	0	1 (0.8)
傾眠	0	0	0
失神	0	0	0
頭痛	4 (5.6)	4 (6.3)	7 (5.7)
浮動性めまい	3 (4.2)	0	3 (2.5)
感覚鈍麻	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)
知覚過敏	0	1 (1.6)	1 (0.8)
下肢静止不能症候群	0	1 (1.6)	1 (0.8)
硬膜外脂肪腫症	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
精神障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
不眠症	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
腎および尿路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
排尿困難	1 (1.4)	0	1 (0.8)
尿閉	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
不規則月経	1 (1.4)	0	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (13.9)	8 (12.5)	18 (14.8)
慢性気管支炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
咳嗽	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)
喀痰増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
鼻出血	0	1 (1.6)	1 (0.8)
間質性肺疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (1.4)	3 (4.7)	4 (3.3)
上気道の炎症	2 (2.8)	0	2 (1.6)
口腔咽頭不快感	1 (1.4)	0	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	23 (31.9)	14 (21.9)	35 (28.7)
ざ瘡	1 (1.4)	0	1 (0.8)
脱毛症	0	0	0
円形脱毛症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
多汗症	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
汗疹	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
稗粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)
皮膚乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)
皮膚のつっぱり感	0	1 (1.6)	1 (0.8)
湿疹	5 (6.9)	4 (6.3)	9 (7.4)
接触性皮膚炎	2 (2.8)	4 (6.3)	6 (4.9)
異汗性湿疹	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)
アトピー性皮膚炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
間擦疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)
うっ滞性皮膚炎	0	0	0
紅斑	3 (4.2)	0	3 (2.5)
皮膚剥脱	1 (1.4)	0	1 (0.8)
過角化	0	0	0
多毛症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
日光皮膚炎	2 (2.8)	0	2 (1.6)
そう痒症	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
乾癬	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	0	0
皮膚嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)
皮下出血	1 (1.4)	0	1 (0.8)
蕁麻疹	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
機械性蕁麻疹	0	1 (1.6)	1 (0.8)
物理的蕁麻疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)
血管障害	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)
高血圧	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
本態性高血圧症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
起立性低血圧	1 (1.4)	0	1 (0.8)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
すべての有害事象	13 (18.1)	12 (18.8)	25 (20.5)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
鉄欠乏性貧血	0	0	0
リンパ節症	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
好中球減少症	0	0	0
血小板減少症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
心臓障害	0	0	0
大動脈弁閉鎖不全症	0	0	0
不整脈	0	0	0
頻脈	0	0	0
心室性期外収縮	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0
眼障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
硝子体浮遊物	0	0	0
結膜充血	1 (1.4)	0	1 (0.8)
アレルギー性結膜炎	0	0	0
角膜障害	0	0	0
角膜炎	0	0	0
眼瞼下垂	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
霰粒腫	0	0	0
眼充血	0	0	0
眼精疲労	0	0	0
眼の異物感	0	0	0
胃腸障害	3 (4.2)	0	3 (2.5)
大腸ポリープ	0	0	0
齲歯	0	0	0
歯嚢胞	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	1 (1.4)	0	1 (0.8)
胃炎	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)
便秘	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
腹部不快感	0	0	0
悪心	0	0	0
口唇乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口内乾燥	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0
疲労	0	0	0
倦怠感	0	0	0
発熱	0	0	0
悪寒	0	0	0
異常感	0	0	0
口渇	0	0	0
肉芽腫	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位出血	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0
注射部位反応	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
浮腫	0	0	0
肝胆道系障害	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
肝障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
肝機能異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)
アルコール性肝疾患	0	0	0
免疫系障害	0	0	0
サルコイドーシス	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (2.8)	8 (12.5)	10 (8.2)
胃腸炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
毛包炎	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
口角口唇炎	0	0	0
歯周炎	0	0	0
鼓膜炎	0	0	0
外耳炎	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0
毛嚢虫症	0	0	0
結膜炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
麦粒腫	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口腔ヘルペス	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
帯状疱疹	0	2 (3.1)	2 (1.6)
創傷感染	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
気管支炎	0	0	0
肺炎	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)
爪囲炎	0	0	0
膿痂疹	0	0	0
皮膚感染	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	0	0	0
足部白癬	0	0	0
体部白癬	0	0	0
白癬感染	0	0	0
癜風	0	0	0
潜伏結核	0	0	0
鼻咽頭炎	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)
咽頭炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
上気道感染	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
半月板損傷	0	0	0
肉離れ	0	0	0
靱帯捻挫	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
創合併症	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0
四肢損傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)
皮膚擦過傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)
挫傷	0	0	0
熱傷	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0
肋骨骨折	0	1 (1.6)	1 (0.8)
臨床検査	4 (5.6)	2 (3.1)	6 (4.9)
抗核抗体増加	0	0	0
細胞マーカー増加	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0
便潜血陽性	0	0	0
血中β－Ｄ－グルカン増加	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肝機能検査異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
尿中カルシウム増加	0	0	0
血中ミオグロビン増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
体重増加	0	0	0
血小板数減少	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0
血中尿素増加	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
食欲減退	0	0	0
２型糖尿病	1 (1.4)	0	1 (0.8)
痛風	0	0	0
高血糖	0	0	0
低血糖	0	0	0
脂質異常症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
低カリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.8)	0	2 (1.6)
関節炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
骨炎	0	0	0
顎関節症候群	0	0	0
関節痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)
関節腫脹	0	0	0
脊椎靱帯骨化症	0	0	0
背部痛	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0
側腹部痛	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0
四肢痛	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0
変形性関節症	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0
アクロコルドン	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0
神経系障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
頚腕症候群	0	0	0
傾眠	0	0	0
失神	0	0	0
頭痛	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
知覚過敏	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0
硬膜外脂肪腫症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
精神障害	0	0	0
不眠症	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
排尿困難	0	0	0
尿閉	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
不規則月経	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0
慢性気管支炎	0	0	0
咳嗽	0	0	0
喀痰増加	0	0	0
鼻出血	0	0	0
間質性肺疾患	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	5 (6.9)	1 (1.6)	6 (4.9)
ざ瘡	0	0	0
脱毛症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
円形脱毛症	0	0	0
多汗症	0	0	0
汗疹	0	0	0
稗粒腫	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	0
湿疹	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0
間擦疹	0	0	0
うっ滞性皮膚炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)
紅斑	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0
過角化	0	0	0
多毛症	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0
そう痒症	0	0	0
乾癬	4 (5.6)	1 (1.6)	5 (4.1)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0
皮下出血	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	0
物理的蕁麻疹	0	0	0
血管障害	0	0	0
高血圧	0	0	0
本態性高血圧症	0	0	0
起立性低血圧	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
すべての有害事象	3 (4.2)	4 (6.3)	7 (5.7)
血液およびリンパ系障害	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0
リンパ節症	0	0	0
好中球減少症	0	0	0
血小板減少症	0	0	0
心臓障害	0	0	0
大動脈弁閉鎖不全症	0	0	0
不整脈	0	0	0
頻脈	0	0	0
心室性期外収縮	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
耳および迷路障害	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0
眼障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
硝子体浮遊物	0	0	0
結膜充血	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0
角膜障害	0	0	0
角膜炎	0	0	0
眼瞼下垂	0	1 (1.6)	1 (0.8)
ぶどう膜炎	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
霰粒腫	0	0	0
眼充血	0	0	0
眼精疲労	0	0	0
眼の異物感	0	0	0
胃腸障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
大腸ポリープ	0	1 (1.6)	1 (0.8)
齲歯	0	0	0
歯嚢胞	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	0	0	0
胃炎	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
便秘	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
腹部不快感	0	0	0
悪心	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0
口内乾燥	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0
疲労	0	0	0
倦怠感	0	0	0
発熱	0	0	0
悪寒	0	0	0
異常感	0	0	0
口渇	0	0	0
肉芽腫	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位出血	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0
注射部位反応	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
浮腫	0	0	0
肝胆道系障害	2 (2.8)	0	2 (1.6)
肝障害	0	0	0
肝機能異常	1 (1.4)	0	1 (0.8)
アルコール性肝疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)
免疫系障害	0	0	0
サルコイドーシス	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0
胃腸炎	0	0	0
毛包炎	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0
歯周炎	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
鼓膜炎	0	0	0
外耳炎	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0
毛嚢虫症	0	0	0
結膜炎	0	0	0
麦粒腫	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0
創傷感染	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
気管支炎	0	0	0
肺炎	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
膿痂疹	0	0	0
皮膚感染	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	0	0	0
足部白癬	0	0	0
体部白癬	0	0	0
白癬感染	0	0	0
癜風	0	0	0
潜伏結核	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0
咽頭炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
上気道感染	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0
半月板損傷	0	0	0
肉離れ	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
創合併症	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0
四肢損傷	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0
挫傷	0	0	0
熱傷	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0
臨床検査	0	0	0
抗核抗体増加	0	0	0
細胞マーカー増加	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0
便潜血陽性	0	0	0
血中β－Ｄ－グルカン増加	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	0	0
血中ミオグロビン増加	0	0	0
体重増加	0	0	0
血小板数減少	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
血中尿素増加	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0
食欲減退	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0
痛風	0	0	0
高血糖	0	0	0
低血糖	0	0	0
脂質異常症	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0
関節炎	0	0	0
骨炎	0	0	0
顎関節症候群	0	0	0
関節痛	0	0	0
関節腫脹	0	0	0
脊椎靭帯骨化症	0	0	0
背部痛	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0
側腹部痛	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0
四肢痛	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0
変形性関節症	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0
アクロコルドン	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
化膿性肉芽腫	0	0	0
神経系障害	0	0	0
頚腕症候群	0	0	0
傾眠	0	0	0
失神	0	0	0
頭痛	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
知覚過敏	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0
硬膜外脂肪腫症	0	0	0
精神障害	0	0	0
不眠症	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
排尿困難	0	0	0
尿閉	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
不規則月経	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0
慢性気管支炎	0	0	0
咳嗽	0	0	0
喀痰増加	0	0	0
鼻出血	0	0	0
間質性肺疾患	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)		
上気道の炎症	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
ざ瘡	0	0	0
脱毛症	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0
多汗症	0	0	0
汗疹	0	0	0
稗粒腫	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	0
湿疹	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0
間擦疹	0	0	0
うっ滞性皮膚炎	0	0	0
紅斑	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0
過角化	0	0	0
多毛症	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0
そう痒症	0	0	0
乾癬	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	1 (1.6)	1 (0.8)
皮膚嚢腫	0	0	0
皮下出血	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	0
物理的蕁麻疹	0	0	0
血管障害	0	0	0
高血圧	0	0	0
本態性高血圧症	0	0	0
起立性低血圧	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、SS：安全性解析対象集団
注：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.7.2.1FA

表 1.1-112　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者）－CSS

SOC PT	軽度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	2 (28.6)	6 (60.0)	8 (53.3)	2 (50.0)	2 (50.0)	4 (57.1)	12 (54.5)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
結膜出血	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
胃腸障害	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	2 (50.0)	2 (28.6)	3 (13.6)
齲歯	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
悪心	0	0	0	0	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
口唇のひび割れ	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝胆道系障害	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
肝機能異常	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
脂肪肝	2 (28.6)	0	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
免疫系障害	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
食物アレルギー	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
感染症および寄生虫症	3 (42.9)	4 (40.0)	7 (46.7)	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (42.9)	10 (45.5)
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
膿皮症	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
せつ	0	0	0	0	0	0	0
体部白癬	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
足部白癬	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
潜伏結核	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
鼻咽頭炎	1 (14.3)	5 (50.0)	6 (40.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (28.6)	8 (36.4)
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (14.3)	0	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	軽度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
胸部の圧挫傷	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
靭帯捻挫	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
創傷	1 (14.3)	0	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
引っかき傷	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
熱傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (14.3)	3 (30.0)	4 (26.7)	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (57.1)	8 (36.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (10.0)	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
血中マグネシウム減少	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
血中ナトリウム増加	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体重増加	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体重減少	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
好酸球数増加	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	2 (9.1)
好中球数減少	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
関節痛	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
背部痛	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
弾発指	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
真珠腫	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
神経系障害	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (28.6)	1 (10.0)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
咳嗽	2 (28.6)	1 (10.0)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
皮膚および皮下組織障害	2 (28.6)	2 (20.0)	4 (26.7)	3 (75.0)	2 (50.0)	5 (71.4)	9 (40.9)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
多形紅斑	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	軽度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
湿疹	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
紅斑	1 (14.3)	0	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
掌蹠角皮症	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
光線過敏性反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
日光皮膚炎	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
そう痒症	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
乾癬	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	2 (9.1)
乾癬性紅皮症	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
血管障害	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
表在性静脈炎	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

SOC PT	中等度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	3 (42.9)	2 (20.0)	5 (33.3)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (28.6)	7 (31.8)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	2 (50.0)	2 (28.6)	2 (9.1)
好中球減少症	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
血小板増加症	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
眼障害	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
齲歯	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
口唇乾燥	0	0	0	0	0	0	0
口唇のひび割れ	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝機能異常	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
脂肪肝	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	2 (20.0)	3 (20.0)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	4 (18.2)
単純ヘルペス	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2 (20.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
せつ	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体部白癬	0	0	0	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
副鼻腔炎	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	2 (50.0)	2 (28.6)	4 (18.2)
関節損傷	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	2 (9.1)
挫傷	0	0	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
肋骨骨折	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
臨床検査	0	0	0	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (28.6)	2 (9.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
体重減少	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
弾発指	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
頭痛	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	2 (20.0)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
ざ瘡	0	0	0	0	0	0	0
多形紅斑	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	2 (20.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
乾癬	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
乾癬性紅皮症	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	2 (9.1)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0	0	0	0
口唇のひび割れ	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0	0	0
体部白癬	0	0	0	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
創傷	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
弾発指	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	2 (9.1)
ざ瘡	0	0	0	0	0	0	0
多形紅斑	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	高度						
	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
乾癬性紅皮症	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：維持期間中、CZP 200mg Q2W で改善しなかった被験者は治験責任医師の判断で CZP 400mg Q2W に増量が可能であった。このため、各投与群の被験者数の合計は投与開始時の合計被験者数と異なる場合がある。すなわち、途中で増量された被験者はそれぞれの投与群にカウントされるが合計投与群では 1 回のみカウントされる。
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.7.5FA

表 1.1-113　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）
［Week 0～16、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］ －SS

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)							
すべての有害事象	21 (80.8)	33 (68.8)	33 (62.3)	66 (65.3)	6 (23.1)	6 (12.5)	11 (20.8)	17 (16.8)
血液およびリンパ系障害	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
リンパ節症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
心臓障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
頻脈	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
外耳の炎症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼障害	1 (3.8)	2 (4.2)	1 (1.9)	3 (3.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
硝子体浮遊物	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
角膜障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
角膜炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
胃腸障害	1 (3.8)	3 (6.3)	1 (1.9)	4 (4.0)	0	0	0	0
大腸ポリープ	1 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
歯嚢胞	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
歯痛	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
口唇乾燥	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.8)	5 (10.4)	2 (3.8)	7 (6.9)	0	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)
疲労	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
倦怠感	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
発熱	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
異常感	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
口渇	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
末梢性浮腫	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
浮腫	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
肝胆道系障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
肝障害	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	9 (34.6)	16 (33.3)	24 (45.3)	40 (39.6)	2 (7.7)	4 (8.3)	4 (7.5)	8 (7.9)
胃腸炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)							
毛包炎	0	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
蜂巣炎	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
歯周炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
急性中耳炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
結膜炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
麦粒腫	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
口腔ヘルペス	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
創傷感染	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
インフルエンザ	3 (11.5)	1 (2.1)	0	1 (1.0)	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
感染性皮膚嚢腫	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	0	1 (2.1)	2 (3.8)	3 (3.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
足部白癬	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
白癬感染	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
鼻咽頭炎	5 (19.2)	8 (16.7)	13 (24.5)	21 (20.8)	0	2 (4.2)	1 (1.9)	3 (3.0)
扁桃炎	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
上気道感染	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	1 (3.8)	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0
副鼻腔炎	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (15.4)	5 (10.4)	0	5 (5.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
靭帯捻挫	2 (7.7)	0	0	0	0	0	0	0
創合併症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
挫傷	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
熱傷	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
第１度熱傷	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	2 (7.7)	3 (6.3)	4 (7.5)	7 (6.9)	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)
血中β－Ｄ－グルカン増加	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)							
血小板数減少	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
代謝および栄養障害	1 (3.8)	2 (4.2)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
食欲減退	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
痛風	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
低血糖	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (15.4)	4 (8.3)	3 (5.7)	7 (6.9)	1 (3.8)	0	0	0
骨炎	1 (3.8)	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0
関節痛	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
関節腫脹	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
側腹部痛	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
四肢痛	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (11.5)	2 (4.2)	1 (1.9)	3 (3.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
皮膚乳頭腫	2 (7.7)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
化膿性肉芽腫	1 (3.8)	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
神経系障害	3 (11.5)	2 (4.2)	4 (7.5)	6 (5.9)	0	0	0	0
傾眠	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
失神	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	2 (3.8)	2 (2.0)	0	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
感覚鈍麻	1 (3.8)	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
精神障害	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
不眠症	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
尿閉	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (19.2)	2 (4.2)	3 (5.7)	5 (5.0)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101	PBO 群 N=26	CZP 200mg Q2W 群 N=48	CZP 400mg Q2W 群 N=53	全 CZP 群 N=101
	n (%)							
咳嗽	4 (15.4)	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
上気道の炎症	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	7 (26.9)	10 (20.8)	6 (11.3)	16 (15.8)	3 (11.5)	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)
脱毛症	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
多汗症	0	2 (4.2)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
汗疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
接触性皮膚炎	0	1 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0
湿疹	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
間擦疹	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
紅斑	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)
過角化	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
日光皮膚炎	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
そう痒症	2 (7.7)	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
乾癬	5 (19.2)	2 (4.2)	2 (3.8)	4 (4.0)	3 (11.5)	0	1 (1.9)	1 (1.0)
皮下出血	0	1 (2.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)
蕁麻疹	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
血管障害	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0
高血圧	0	0	1 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.1.1FA

表 1.1-114 「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者） – CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	2 (28.6)	2 (25.0)	4 (26.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	5 (22.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (28.6)	1 (12.5)	3 (20.0)	0	0	0	3 (13.6)
単純ヘルペス	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (12.5)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=8	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=3	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	0	1 (6.7)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	2 (9.1)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.4FA

表 1.1-115　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）
［Week 0～52、尋常性乾癬患者（関節症性乾癬の合併例を含む）］ －SS

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
すべての有害事象	63 (87.5)	54 (84.4)	111 (91.0)	21 (29.2)	18 (28.1)	39 (32.0)
血液およびリンパ系障害	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
鉄欠乏性貧血	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
リンパ節症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
好中球減少症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
血小板減少症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
心臓障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
大動脈弁閉鎖不全症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
不整脈	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
頻脈	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
心室性期外収縮	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
外耳の炎症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
眼障害	5 (6.9)	3 (4.7)	8 (6.6)	2 (2.8)	0	2 (1.6)
硝子体浮遊物	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
結膜充血	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
角膜障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
角膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼瞼下垂	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
ぶどう膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
霰粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
眼充血	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
眼精疲労	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
眼の異物感	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
胃腸障害	13 (18.1)	7 (10.9)	20 (16.4)	0	0	0
大腸ポリープ	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
齲歯	4 (5.6)	1 (1.6)	5 (4.1)	0	0	0
歯嚢胞	0	0	0	0	0	0
歯痛	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
下痢	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	0	0
胃炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
腹痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
上腹部痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
便秘	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
胃腸障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
腹部不快感	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
悪心	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
口唇乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (12.5)	5 (7.8)	14 (11.5)	3 (4.2)	2 (3.1)	5 (4.1)
疲労	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
倦怠感	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
発熱	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
悪寒	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
異常感	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
口渇	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
肉芽腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
注射部位紅斑	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
注射部位出血	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
注射部位疼痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
注射部位反応	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
末梢性浮腫	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
浮腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
肝胆道系障害	5 (6.9)	3 (4.7)	8 (6.6)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
肝障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
肝機能異常	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)	0	0	0
アルコール性肝疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
免疫系障害	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
サルコイドーシス	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
季節性アレルギー	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
感染症および寄生虫症	39 (54.2)	39 (60.9)	77 (63.1)	10 (13.9)	9 (14.1)	19 (15.6)
胃腸炎	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)	0	0	0
毛包炎	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
蜂巣炎	0	2 (3.1)	2 (1.6)	0	0	0
口角口唇炎	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
歯周炎	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
鼓膜炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
外耳炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
急性中耳炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
毛嚢虫症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
結膜炎	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
麦粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
口腔ヘルペス	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
単純ヘルペス	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
帯状疱疹	0	2 (3.1)	2 (1.6)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
創傷感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
インフルエンザ	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
気管支炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
肺炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
感染性皮膚嚢腫	0	2 (3.1)	2 (1.6)	0	0	0
爪囲炎	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
膿痂疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
皮膚感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.4)	4 (6.3)	5 (4.1)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
足部白癬	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (4.1)	0	2 (3.1)	2 (1.6)
体部白癬	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
白癬感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
癜風	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
潜伏結核	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)
鼻咽頭炎	25 (34.7)	28 (43.8)	53 (43.4)	3 (4.2)	2 (3.1)	5 (4.1)
咽頭炎	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
副鼻腔炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
扁桃炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
上気道感染	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	12 (16.7)	5 (7.8)	17 (13.9)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
半月板損傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
肉離れ	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0	0
節足動物咬傷	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
創合併症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
注射に伴う反応	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
四肢損傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
皮膚擦過傷	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)	0	0	0
挫傷	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	0	0
熱傷	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
第１度熱傷	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
臨床検査	10 (13.9)	6 (9.4)	16 (13.1)	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)
抗核抗体増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
細胞マーカー増加	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
心電図ＱＴ延長	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
便潜血陽性	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
血中β－Ｄ－グルカン増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
肝機能検査異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
尿中カルシウム増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中ミオグロビン増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
体重増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
血小板数減少	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
血中尿素増加	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
代謝および栄養障害	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (4.1)	0	0	0
食欲減退	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
２型糖尿病	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
痛風	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
高血糖	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
低血糖	0	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
低カリウム血症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
筋骨格系および結合組織障害	12 (16.7)	11 (17.2)	23 (18.9)	0	0	0
関節炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
骨炎	0	0	0	0	0	0
顎関節症候群	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
関節痛	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (4.1)	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	0	0
脊椎靭帯骨化症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
背部痛	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
側腹部痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
四肢痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
筋骨格硬直	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
変形性関節症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
腰部脊柱管狭窄症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
滑液嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (4.2)	3 (4.7)	6 (4.9)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
アクロコルドン	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
メラノサイト性母斑	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
化膿性肉芽腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
神経系障害	10 (13.9)	8 (12.5)	17 (13.9)	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)
頚腕症候群	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0	0
失神	0	0	0	0	0	0
頭痛	4 (5.6)	4 (6.3)	7 (5.7)	0	0	0
浮動性めまい	3 (4.2)	0	3 (2.5)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
感覚鈍麻	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
知覚過敏	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
硬膜外脂肪腫症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
精神障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
不眠症	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
排尿困難	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
尿閉	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
不規則月経	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (13.9)	8 (12.5)	18 (14.8)	2 (2.8)	0	2 (1.6)
慢性気管支炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
咳嗽	4 (5.6)	3 (4.7)	7 (5.7)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
喀痰増加	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
鼻出血	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
間質性肺疾患	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (1.4)	3 (4.7)	4 (3.3)	0	0	0
上気道の炎症	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
口腔咽頭不快感	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	29 (40.3)	17 (26.6)	44 (36.1)	6 (8.3)	5 (7.8)	11 (9.0)
ざ瘡	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
脱毛症	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
円形脱毛症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
多汗症	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	0	0	0
汗疹	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
稗粒腫	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
皮膚乾燥	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0
湿疹	5 (6.9)	4 (6.3)	9 (7.4)	0	0	0
接触性皮膚炎	2 (2.8)	4 (6.3)	6 (4.9)	0	0	0
異汗性湿疹	2 (2.8)	2 (3.1)	4 (3.3)	0	0	0
アトピー性皮膚炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
間擦疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
うっ滞性皮膚炎	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
紅斑	3 (4.2)	0	3 (2.5)	0	0	0
皮膚剥脱	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
過角化	0	0	0	0	0	0
多毛症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
日光皮膚炎	2 (2.8)	0	2 (1.6)	0	0	0
そう痒症	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.5)	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)
乾癬	8 (11.1)	5 (7.8)	13 (10.7)	1 (1.4)	3 (4.7)	4 (3.3)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122	CZP 200mg Q2W＋ CZP 400mg Q4W 群 N=72	CZP 400mg Q2W 群 N=64	全 CZP 群 N=122
	n (%)					
皮膚嚢腫	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
皮下出血	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
蕁麻疹	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.5)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
機械性蕁麻疹	0	1 (1.6)	1 (0.8)	0	1 (1.6)	1 (0.8)
物理的蕁麻疹	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0
血管障害	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (3.3)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
高血圧	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.6)	0	0	0
本態性高血圧症	1 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (1.4)	0	1 (0.8)
起立性低血圧	1 (1.4)	0	1 (0.8)	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
注：導入期間に PBO 群に割り付けられた被験者は、Week 16 でほとんどが escape 投与に移行し、4 例のみが維持期間でも PBO 群に割り付けられた。
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.2.1FA

表 1.1-116　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～52、乾癬性紅皮症及び膿疱性乾癬患者） – CSS

SOC PT	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
すべての有害事象	3 (42.9)	3 (30.0)	6 (40.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (42.9)	9 (40.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
好中球減少症	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
血小板増加症	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0	0	0	0
口唇のひび割れ	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
注射部位反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	3 (42.9)	1 (10.0)	4 (26.7)	0	1 (25.0)	1 (14.3)	5 (22.7)
単純ヘルペス	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
帯状疱疹	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0	0	0
膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
せつ	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
体部白癬	0	0	0	0	1 (25.0)	1 (14.3)	1 (4.5)
足部白癬	0	0	0	0	0	0	0
潜伏結核	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	1 (14.3)	0	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0
胸部の圧挫傷	0	0	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	0
血中マグネシウム減少	0	0	0	0	0	0	0
血中ナトリウム増加	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
弾発指	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0	0	0
真珠腫	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (14.3)	2 (20.0)	3 (20.0)	1 (25.0)	0	1 (14.3)	4 (18.2)
ざ瘡	0	0	0	1 (25.0)	0	1 (14.3)	1 (4.5)
多形紅斑	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)
湿疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	1 (10.0)	1 (6.7)	0	0	0	1 (4.5)

SOC PT	乾癬性紅皮症患者			膿疱性乾癬患者			全被験者 N=22
	CZP 200mg Q2W 群 N=7	CZP 400mg Q2W 群 N=10	全乾癬性紅皮症 N=15	CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W 群 N=4	全膿疱性乾癬 N=7	
	n (%)						
日光皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (13.3)	0	0	0	2 (9.1)
乾癬性紅皮症	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
表在性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0

CSS：非盲検コホート安全性解析対象集団、CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0017 治験総括報告書（5.3.5.1.1）Table 8.8.5FA

1.1.8　重篤な有害事象の詳細

【被験者番号：[redacted]-27539、尋常性乾癬、投与群：PBO/Esc CZP 200mg Q2W 群、有害事象名：サルコイドーシス】

被験者番号：[redacted]-27539	性別：男性	年齢：29	罹病期間：6.9 年
既往歴		合併症	
—		頭痛	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
サルコイドーシス（サルコイドーシス）	+14 日 a)（維持期間）	200mg	継続中
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
軽度	該当なし	未回復	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
失神、発熱、咳嗽、蕁麻疹、眼精疲労、眼乾燥、浮動性めまい、サルコイドーシス（重篤）、ぶどう膜炎		ロキソプロフェン	

a)　接頭語「+」は、治験薬最終投与日からの日数

処置及び経過

2017 年 5 月 31 日　本治験に参加。QuantiFERON TB Gold アッセイ検査は陰性で、胸部 X 線検査の結果は異常なしであった。KL-6 は 143 U/mL であった。

2017 年 6 月 19 日　初回治験薬投与。

2017 年 10 月 6 日　乾癬が改善しなかったため、Week 16 の来院時に非盲検下での escape 投与（CZP 200mg Q2W）に移行した。

2018 年 6 月 4 日　最終治験薬投与。

2018 年 6 月 18 日（治験薬投与開始 365 日目）　KL-6 は 287 U/mL（基準範囲：500 U/mL 未満）、QuantiFERON TB Gold アッセイ検査の結果は陰性であったが、胸部 X 線検査の結果から、粒状影及び軽度腫大がみられた。胸部 CT 検査の結果、サルコイドーシス疑いとされた（サルコイドーシスを発現した）。本事象は重篤と判断された。本事象と治験薬との因果関係は否定されなかった。

2018 年 6 月 22 日　被験者は呼吸器内科を受診した。臨床検査値及び各種検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
アンジオテンシン変換酵素（ACE）（不明）	25.8	不明
癌胎児性抗原（U/mL）	1.3	＜5.0
KL-6（U/mL）	376	＜500
リウマトイド因子（IU/mL）	7	＜18
D ダイマー（μg/mL）	0.5	不明
Candida mannan 抗原（U/mL）	＜0.02	－
可溶性 IL-2R（sIL-2R）（U/mL）	1649	122 － 496
β-D−グルカン（pg/mL）	4	≧11
腫瘍マーカー検査（Cyfra）（ng/mL）	1.3	＜3.5
B 型肝炎表面抗原（HBsAg）（IU/mL）	0.00	≦0.04
C 型肝炎抗体	陰性	－
HIV 抗原 － 抗体	陰性	－
T-spot TB	陰性	－
マイコバクテリア（MAC）抗体（定性）	陰性	－
マイコバクテリア（MAC）抗体（定量）（U/mL）	0.70	－
ガストリン放出ペプチド前駆体（PRO-GRP）（pg/mL）	48.8	＞81

2018 年 7 月 3 日　サルコイドーシス疑いを精査するため、被験者は入院した。

2018 年 7 月 6 日　気管支鏡検査の結果、右気管支中葉にサルコイドーシスを認めた（その他、異常所見なし）。

2018 年 7 月 10 日　ホルター心電図検査の結果、異常所見はなかった。

2018 年 7 月 12 日　被験者は退院した。

2018 年 7 月 27 日　胸部 X 線検査の結果に前回所見からの変化は認められなかった。肺機能検査の結果も正常であった。生検結果はサルコイドーシスと診断された。有害事象名をサルコイドーシス疑いからサルコイドーシスに変更した。

2018 年 8 月 20 日　最終来院。

2018 年 10 月 26 日	胸部 X 線検査の結果からは前回所見より改善がみられ、肺機能検査の結果も問題なかった。KL-6 は 417 U/mL、可溶性 IL-2R（sIL-2R）は 787 U/mL であった。本報告時点（2019 年 2 月 15 日）において、本事象の転帰は「軽快（resolving）」（CIOMS# 2018029927 での記載）であった。

【被験者番号：[redacted]-27544、尋常性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：潜伏結核】

被験者番号：[redacted]-27544	性別：男性	年齢：37	罹病期間：4.5 年
既往歴		合併症	
—		脂肪肝	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
潜在性結核（潜伏結核）	169 日（維持期間）	400mg	継続中
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
軽度	休薬	軽快	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
鼻咽頭炎、潜伏結核（重篤）、肝機能異常		エピナスチン、オロパタジン	

処置及び経過

2017 年 6 月 6 日	本治験に参加。QuantiFERON TB Gold アッセイ検査の結果は陰性で、胸部 X 線検査は正常であった。免疫抑制剤を併用しておらず、結核、持続性発熱、及び臓器移植の既往を有していなかった。
2017 年 6 月 22 日	初回治験薬投与。
2017 年 11 月 7 日	鼻咽頭炎の非重篤な有害事象を発現した。本事象の治験薬との因果関係は否定された。
2017 年 11 月 12 日	鼻咽頭炎の事象は回復した。
2017 年 12 月 7 日（治験薬投与開始 169 日目）	QuantiFERON TB Gold アッセイ検査は陽性であり、被験者は潜伏結核と診断された（潜伏結核を発現した）。潜伏結核の事象は重篤と判断された。潜伏結核の発現時に、被験者は CZP 投与を受けており、169 日間 CZP を投与されていた。X 線検査及び CT 検査の結果は正常であった。被験者が結核ワクチンの前治療を受けたかは不明であった。被験者は薬物治療としてイソニアジド（100mg/日）を投与された。
2017 年 12 月 21 日	治験薬を休薬した。
2018 年 1 月 20 日	結核治療による肝機能異常を発現した。臨床検査の結果、AST は 71U/L（基準範囲：13~30U/L）、ALT は 129U/L（基準範囲：10~42U/L）であった。肝機能異常の事象は治験薬投与開始後 213 日に発現し、非重篤・中等度と判断された。本事象の治験薬との因果関係は否定された。直近の治験薬投与は、2017 年 12 月 7 日であった。
2018 年 1 月 24 日	AST は 86U/L、ALT は 202U/L であった。同日、イソニジアド投与を中止した。
2018 年 1 月 27 日	AST は 82U/L、ALT は 218U/L であった。
2018 年 2 月 1 日	AST は 52U/L、ALT は 167U/L であった。
2018 年 2 月 15 日	AST は 29U/L、ALT は 73U/L であった。同日、肝機能異常は回復し、イソニジアド投与を再開した。また、治験薬投与を再開した。
2018 年 6 月 7 日	最終治験薬投与。
2018 年 6 月 21 日	皮膚科を外来で受診した。胸部 CT 検査及び X 線検査の結果に変化はみられなかった。同日、QuantiFERON TB Gold アッセイ検査を受け、その結果は判定不能であった。
2018 年 8 月 23 日	最終来院。インターフェロン-γ 遊離検査（IGRA）の結果、判定不能であった。 本報告時点（2019 年 2 月 15 日）において、潜伏結核の事象の転帰は「軽快（resolving）」であった。

【被験者番号：[redacted]-27605、尋常性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：帯状疱疹、潜伏結核】

被験者番号：[redacted]-27605	性別：男性	年齢：58	罹病期間：4.6 年
既往歴		合併症	
ステント装着		冠動脈疾患、高尿酸血症、脂質異常症、高血圧	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
帯状疱疹（帯状疱疹） 潜在性結核（潜伏結核）	帯状疱疹：32 日（導入期間） 潜伏結核：169 日（維持期間）	帯状疱疹：400mg 潜伏結核：400mg	帯状疱疹：26 日 潜伏結核：継続中
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
帯状疱疹：中等度 潜伏結核：軽度	帯状疱疹：休薬 潜伏結核：休薬	帯状疱疹：回復 潜伏結核：未回復	帯状疱疹：関連あり 潜伏結核：関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
帯状疱疹（重篤）、C-反応性蛋白異常、潜伏結核（重篤）、背部痛		ラベプラゾール、Clognil Plus、オルメサルタンメドキソミル、カルベジロール、ロスバスタチン、アムロジピンベシル酸塩、白色軟パラフィン、フェブキソスタット、アルプラゾラム	

処置及び経過

2017 年 8 月 3 日	本治験に参加。
2017 年 8 月 17 日	初回治験薬投与。
2017 年 9 月 14 日	3 回目治験薬投与。
2017 年 9 月 17 日（治験薬投与開始 32 日目）	顔面発赤を認め、皮膚科を受診した。三叉神経第 1、2 枝帯状疱疹、汎発疹を認め、帯状疱疹と診断された（帯状疱疹を発現した）。帯状疱疹の事象は重篤と判断された。帯状疱疹の発現時に、被験者は CZP 投与を受けており、32 日間 CZP を投与されていた。腹部及び背部に小嚢が認められた。薬物治療として、バラシクロビル塩酸塩及びパラセタモールを投与された。なお、被験者は帯状疱疹の既往を有していなかった。
2017 年 9 月 20 日	水痘・帯状疱疹ウイルス抗体の検査結果で、血清 IgG は 54.3（単位及び基準範囲は記載なし）、血清 IgM は 0.34（単位及び基準範囲は記載なし）であった。
2017 年 9 月 21 日	被験者は皮膚科病棟に入院した。アシクロビル及びヘパリンナトリウムを投与開始し、バラシクロビル塩酸塩の投与を中止した。
2017 年 9 月 22 日	耳鼻咽喉科に来院し、左口角低下のため顔面神経麻痺を疑ったが、顔面神経麻痺ではないと診断された。薬物治療としてアズレンを投与された。
2017 年 9 月 25 日	治験薬を休薬した。
2017 年 9 月 27 日	症状が改善したため、被験者は退院した。
2017 年 10 月 12 日	被験者は皮膚科を外来で受診し、治験薬投与を再開した。帯状疱疹は回復した。
2018 年 2 月 1 日（治験薬投与開始 169 日目）	QuantiFERON TB Gold アッセイ検査の結果は陽性であった。胸部 CT 検査及び X 線検査の結果は正常であった。被験者は潜伏結核と診断された（潜伏結核を発現した）。潜伏結核の事象は重篤と判断された。潜伏結核の発現時に、被験者は CZP 投与を受けており、169 日間 CZP を投与されていた。 なお、被験者は幼少期に結核ワクチン投与を受けた。活動性結核、潜伏結核、又は結核菌曝露の既往はなかった。
2018 年 2 月 13 日	IGRA を行い、その結果は陽性であった。
2018 年 2 月 15 日	潜在性（活動性）結核の確定診断のため、喀痰の抗酸菌塗抹顕微鏡検査を行った結果、陰性であった。医師は潜伏結核の診断を確定した。最近の潜伏結核再活性化又は活動性結核の発現のリスクファクターはみられなかった。治験薬を休薬した。
2018 年 2 月 22 日	T-spot（結果は判定不能）及び喀痰塗抹検査（結果は検出不能）を行った。薬物治療としてイソニアジド及びピリドキサールリン酸エステル水和物が投与された。
2018 年 3 月 29 日	治験薬投与を再開した。
2018 年 8 月 2 日	最終治験薬投与。
2018 年 8 月 16 日	被験者は皮膚科を受診した。QuantiFERON TB Gold アッセイ検査の結果は陽性であった。胸部 X 線検査の結果に変化はみられなかった。
2018 年 10 月 11 日	最終来院。IGRA を行い、その結果は陽性であった。 本報告時点（2019 年 2 月 15 日）で潜伏結核は未回復であった。

【被験者番号：[redacted]-27551、尋常性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：血小板減少症】

被験者番号：[redacted]-27551	性別：男性	年齢：76	罹病期間：6.1 年
既往歴		合併症	
大腸ポリープ、感染性皮膚嚢腫、体部白癬、胆嚢切除		白内障、翼状片、痔核、腎結石症、腎嚢胞、潜伏結核、高血圧	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
血小板減少症（血小板減少症）	155 日（維持期間）	400mg	127 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
中等度	投与中止	回復	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
蜂巣炎、爪の皮膚糸状菌症、足部白癬、咳嗽、肝機能検査異常、血小板減少症（重篤）、変形性関節症		イソニアジド、バルサルタン、エフィナコナゾール、ルリコナゾール、白色軟パラフィン、ウルソデオキシコール酸、デキストロメトルファン	

処置及び経過

2017 年 5 月 17 日	本治験に参加。
2017 年 7 月 5 日	初回治験薬投与。
2017 年 7 月 19 日	治験薬を休薬した。
2017 年 8 月 2 日（治験薬投与開始 29 日目）	肝機能検査異常の有害事象を発現した。本事象は非重篤、重症度は中等度であり、治験薬との因果関係は否定された。被験者は薬物治療としてウルソデオキシコール酸を投与された。
2017 年 8 月 30 日	治験薬投与を再開した。
2017 年 10 月 25 日	血小板数減少がみられた。
2017 年 11 月 22 日	治験薬投与。その後、治験薬を休薬した。
2017 年 12 月 6 日（治験薬投与開始 155 日目）	来院時、血小板数が低値であり、血小板減少症の有害事象を発現した。本事象は重篤と判断された。
2017 年 12 月 8 日	血液内科を受診。血小板数減少の程度は治療するほど重篤ではなく、経過観察することとなった。紫斑及び出血などの症状はみられず、日常生活に支障はなかった。
2017 年 12 月 20 日	治験薬投与を再開した。
2018 年 1 月 17 日	血小板数はさらに減少し、治験薬を休薬した。
2018 年 1 月 31 日	治験薬最終投与。治験薬投与を再開したが、被験者は血小板減少症により治験薬投与を中止した。他のリスクファクターはみられなかった。薬物治療及びその他の処置は行われなかった。

被験者の血小板数は以下のとおり。

年月日	血小板数 (15.8-34.8x10^4/μL)
2017 年 10 月 25 日	10.7
2017 年 11 月 22 日	10.3
2017 年 12 月 6 日	9.4
2017 年 12 月 8 日	9.4
2017 年 12 月 20 日	11
2018 年 1 月 17 日	8.2
2018 年 1 月 31 日	10.1
2018 年 2 月 14 日	7.1
2018 年 3 月 14 日	12.5
2018 年 4 月 11 日	12.6
2018 年 4 月 11 日	13.7 (中央検査施設による)

Data source(s): CIOMS# 2018005899

2018 年 2 月 14 日	肝機能検査異常の事象は回復した。
2018 年 4 月 11 日	最終来院。血小板減少症の事象は回復した。

【被験者番号：[redacted]-27609、尋常性乾癬、投与群：CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：ヘノッホ・シェーンライン紫斑病】

被験者番号：[redacted]-27609	性別：男性	年齢：52	罹病期間：26.7 年
既往歴		合併症	
感音性難聴、手骨折、痔核手術		季節性アレルギー、胆石症、慢性糸球体腎炎、肝嚢胞、 脂肪肝、ジルベール症候群	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
IgA 血管炎 （ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）	+39 日 a)（安全性追跡調査期間）	400mg	46 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
高度	該当なし	回復	関連なし
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
肋骨骨折、鼻咽頭炎、背部痛、節足動物咬傷、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（重篤）		アダリムマブ、ロサルタン、ヘパリン類似物質	

a) 接頭語「+」は、治験薬最終投与日からの日数

処置及び経過

2017 年 8 月 8 日　本治験に参加。

2017 年 9 月 12 日　初回治験薬投与。

2018 年 1 月 4 日　Week 16 の来院時に非盲検下での escape 投与（CZP 200mg Q2W）に移行した。

2018 年 8 月 29 日　最終治験薬投与。

2018 年 9 月 12 日　Week 52 来院評価後、被験者の安全性を考慮してアダリムマブ（ヒュミラ）80mg 皮下注射を開始した。

2018 年 10 月 7 日（治験薬投与開始 391 日目）　両下肢に発疹が現れ、徐々に拡大した。IgA 血管炎と診断された（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病を発現した）。本事象は重篤と判断された。本事象の治験薬との因果関係は否定された。

2018 年 10 月 17 日　両下肢に紫斑及び丘疹痂皮を認めた。臨床検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
尿蛋白	(2+)	(-)
尿潜血	(1+)	(-)
フィブリノーゲン定量（mg/dL）	318	129 - 271
D ダイマー（μg/mL）	2.1	0 - 1.5
IgG（mg/dL）	1702	861 - 1747
IgA（mg/dL）	357	93 – 393
C 反応性蛋白（CRP）（mg/dL）	0.41	0 - 0.14
BUN（mg/dL）	11	8 – 20
クレアチニン（mg/dL）	0.9	0.65 – 1.07

2018 年 10 月 24 日　両下肢に多発性の紫斑、皮膚潰瘍を確認した。臨床検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
尿蛋白	(1+)	(-)
尿潜血	(1+)	(-)
CRP（mg/dL）	1.58	0 - 0.14
BUN（mg/dL）	12	8 – 20
クレアチニン（mg/dL）	0.95	0.65 – 1.07

2018 年 10 月 25 日　皮膚生検を実施した。

2018 年 10 月 26 日　被験者は、加療目的で入院した。腎炎スクリーニング検査（血液検査、蓄尿検査等）を実施した。両下肢の皮膚潰瘍のため、イソジンシュガーパスタ軟膏が投与された。臨床検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
尿蛋白	(-)	(-)
尿潜血	(1+)	(-)
CRP（mg/dL）	1.07	0 - 0.14
BUN（mg/dL）	16	8 – 20
クレアチニン（mg/dL）	0.97	0.65 – 1.07

2018 年 10 月 30 日　腎炎スクリーニング検査の結果、尿蛋白の改善のため治療介入の適応なしと判断された。

2018 年 10 月 31 日　皮膚生検の結果、IgA 血管炎（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）と確定診断された。紫斑の消退傾向、皮膚潰瘍の改善がみられた。臨床検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
CRP（mg/dL）	0.07	0 – 0.14
BUN（mg/dL）	9	8 – 20
クレアチニン（mg/dL）	0.92	0.65 – 1.07

2018 年 11 月 3 日　外来通院による治療可能と判断され、被験者は退院した。

2018 年 11 月 7 日　最終来院。両下肢の紫斑消失、皮膚潰瘍の上皮化を認め、皮膚症状は軽快したが、尿蛋白（2+）及び尿潜血（2+）の所見から引き続き経過観察が必要と判断された。臨床検査の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
尿蛋白	(2+)	(-)
尿潜血	(2+)	(-)
IgG（mg/dL）	1870	861 – 1747
IgA（mg/dL）	408	93 – 393

2018 年 11 月 21 日　皮膚潰瘍は治癒傾向のため、本事象の転帰は「回復（resolved）」と判断された（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病は回復した）。他疾患の可能性も検討されたが、治療が必要な疾患はなく、治験終了となった。

【被験者番号：[redacted]-27714、非盲検コホート：膿疱性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：大腸ポリープ、膿疱性乾癬】

被験者番号：[redacted]-27714	性別：男性	年齢：50	罹病期間：0.1 年
既往歴		合併症	
うつ病、皮膚生検（膿疱性乾癬部位）		肺気腫、血小板増加症、高血圧	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
大腸ポリープ（大腸ポリープ） 原疾患（膿疱性乾癬）の悪化（膿疱性乾癬）	大腸ポリープ：-21 日 a) （治験薬投与開始前） 膿疱性乾癬：323 日（維持期間）	大腸ポリープ：- 膿疱性乾癬：400mg	大腸ポリープ：17 日 膿疱性乾癬：109 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
大腸ポリープ：中等度 膿疱性乾癬：高度	大腸ポリープ：該当なし 膿疱性乾癬：変更なし	大腸ポリープ：回復 膿疱性乾癬：回復	大腸ポリープ：関連なし 膿疱性乾癬：関連なし
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
大腸ポリープ（重篤）、胃食道逆流性疾患、膿疱性乾癬、皮膚擦過傷、膿疱性乾癬（重篤）、血中ビリルビン増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血小板増加症		シクロスポリン、アムロジピンベシル酸塩、タカルシトール、デキサメタゾン吉草酸エステル	

a)　接頭語「-」は、治験薬初回投与日前の日数

処置及び経過

2017 年 7 月 3 日　本治験に参加。

2017 年 7 月 10 日　試験開始前のスクリーニング期間において、便潜血検査（1 日分）から±の結果が得られた。被験者は消化器内科を受診し、上部及び下部内視鏡検査を受けた結果、逆流性食道炎及び上行結腸にポリープ（約 30mm）が認められた。

2017 年 7 月 24 日　内視鏡による大腸ポリープ切除のため、被験者は入院し、同日、上行結腸のポリープ（約 20mm）及び S 状結腸ポリープ（約 5mm）が切除された。

2017 年 7 月 25 日　被験者は退院した。

2017 年 7 月 26 日　病理組織検査の結果、2 つのポリープは管状腺腫（良性）と診断された（大腸ポリープは回復した）。

2017 年 7 月 31 日　初回治験薬投与。非重篤な有害事象である膿疱性乾癬（初回）を発現した。

2017 年 8 月 16 日　膿疱性乾癬の事象は回復した。本事象と治験薬との因果関係は否定された。

2018 年 6 月 4 日　両腋窩、鼠蹊部、膝窩に貨幣大の浮腫性紅斑及び小膿疱を認め、シクロスポリン（ネオーラル）50mg/日に維持していたが、75mg/日に増量した。JDA スコアは 2 であった。

2018 年 6 月 18 日（治験薬投与開始 323 日目）　両腋窩に手掌大の数か所の紅斑及び微小膿瘍が認められた。シクロスポリン（ネオーラル）を 75mg/日から 100mg/日に増量した。膿疱性乾癬（2 回目）を発現した。膿疱性乾癬（2 回目）の事象は重篤と判断された。本事象と治験薬との因果関係は否定された。

2018 年 7 月 2 日（治験薬投与開始 337 日目）　非重篤な有害事象である血中ビリルビン増加を発現した。本事象の重症度は軽度であり、本事象の治験薬との因果関係は否定された。

2018 年 7 月 17 日　最終治験薬投与。

2018 年 8 月 10 日　皮疹の面積がやや拡大し、腋窩・鼠蹊部以外にも小膿疱、紅斑が躯幹に少数散在していた。

2018 年 8 月 11 日　シクロスポリン（ネオーラル）を 150mg/日（朝 100mg、夕 50mg）に再増量した。

2018 年 9 月 6 日　躯幹に浮腫性紅斑が増加したため、被験者が自ら受診して入院加療となった。皮膚症状として紅斑面積（BSA%）25～75%、膿疱を伴う紅斑面積（BSA%）10～50%、浮腫面積（BSA%）10～50%であった。発熱（37.5℃）を認め、JDA スコアは 9 であった。膿疱性乾癬（2 回目）が高度に悪化した。1 回目のセクキヌマブ（コセンティクス）が投与された。臨床検査値の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
C 反応性蛋白（CRP）（mg/dL）	4.42	0.0 - 0.3
血小板数（×10^3/μL）	519	158 - 348
リンパ球（%）	14.3	16.5 - 49.5
白血球数（×10^3/μL）	13.39	3.3 - 8.6

2018 年 9 月 13 日　全身の膿疱は消失したが、体幹及び下腿に紅斑がみられた。2 回目のセクキヌマブ（コセンティクス）が投与された。

2018 年 9 月 14 日　皮膚症状として紅斑面積（BSA%）25%未満、膿疱を伴う紅斑面積（BSA%）0%、浮腫面積（BSA%）0%であった。発熱はなかった（36.3℃）。JDA スコアは 2 であった。被験者は退院した。原疾患（膿疱性乾癬）の悪化のため、アズレン（アズノール軟膏）及びジフルプレドナード（マイザー軟膏）を使用した。

2018 年 9 月 20 日　退院後 1 回目の外来受診し、3 回目のセクキヌマブ（コセンティクス）が投与された。体幹の側胸部に浮腫性紅斑の新生を認め、微小な膿疱も認められた。皮膚症状として紅斑面積（BSA%）25%未満、膿疱を伴う紅斑面積（BSA%）10%未満、浮腫面積（BSA%）0%であった。発熱はなかった（36.6℃）。JDA スコアは 4 であった。臨床検査値の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
C 反応性蛋白（CRP）（mg/dL）	0.39	0.0 - 0.3
血小板数（×10^3/μL）	552	158 - 348
リンパ球（%）	26.7	16.5 - 49.5
白血球数（×10^3/μL）	10.28	3.3 - 8.6

2018 年 9 月 27 日　退院後 2 回目の外来受診し、4 回目のセクキヌマブ（コセンティクス）投与を受けた。また、高血圧のためテルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩（ミカムロ配合錠）が投与された。

2018 年 10 月 4 日　最終来院。受診後、5 回目のセクキヌマブ（コセンティクス）が投与された。大腿屈側にごくわずかな紅斑が認められた。体幹の側胸部に浮腫性紅斑及び微小な混在膿疱の増加を認めた。皮膚症状として紅斑面積（BSA%）25%未満、膿疱を伴う紅斑面積（BSA%）0%、浮腫面積（BSA%）0%、さらに発熱なし（36.3℃）であった。JDA スコアは 1 に改善した（膿疱性乾癬［2 回目］は回復した）。臨床検査値の結果は以下のとおり。

検査項目（単位）	検査結果	基準範囲
CRP（mg/dL）	0.12	0.0 - 0.3
血小板数（×10^3/μL）	484	158 - 348
リンパ球（%）	33.8	16.5 - 49.5
白血球数（×10^3/μL）	7.2	3.3 - 8.6

血中ビリルビン増加の事象も回復した。

【被験者番号：[redacted]-27717、非盲検コホート：膿疱性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：好中球減少症】

被験者番号：[redacted]-27717	性別：女性	年齢：48	罹病期間：0.3 年
既往歴		合併症	
甲状腺摘除		季節性アレルギー、緑内障、関節痛、筋骨格硬直	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
好中球減少症 （好中球減少症）	225 日（維持期間）	400mg	120 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
中等度	変更なし	回復	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
好中球減少症（重篤）、口唇乾燥、日光皮膚炎、熱傷、好中球数減少		ゲンタマシン、マキサカルシトール、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、ジフルプレドナート	

処置及び経過	
2017 年 8 月 1 日	本治験に参加。
2017 年 8 月 29 日	初回治験薬投与。好中球数は 3148 個/μL（基準範囲は記載なし）、白血球数は 4800 個/μL（基準範囲：3300～9000 個/μL）であった。
2018 年 4 月 10 日（治験薬投与開始 225 日目）	好中球数が 1097 個/μL に減少した（好中球数減少及び好中球減少症が発現した）。
2018 年 6 月 5 日	好中球数は 1570 個/μL、白血球数は 3300 個/μL であった。好中球数減少（2018 年 4 月 10 日に発現）は有害事象、好中球減少症（2018 年 6 月 5 日に発現）は重篤な有害事象と判断された。
2018 年 6 月 19 日	好中球の減少について、好中球減少症の事象が好中球数減少の事象に基づくと判断され、好中球減少症の事象の発現日が 2018 年 4 月 10 日に変更された。
2018 年 7 月 3 日	好中球数は 1432 個/μL、白血球数は 3600 個/μL であった。
2018 年 7 月 10 日	2018 年 7 月 3 日の採血結果から、好中球減少症の事象の転帰を「軽快（resolving）」と判断した。
2018 年 7 月 31 日	好中球数は 1672 個/μL、白血球数は 3800 個/μL であった。2018 年 6 月 5 日以降 1400 個/μL 超（基準範囲は記載なし）を維持していた（好中球減少症は回復した）。
2018 年 8 月 14 日	最終治験薬投与。
2018 年 10 月 23 日	最終来院。非重篤な好中球数減少の有害事象を発現した。本報告時点（2019 年 2 月 15 日）で好中球数減少は未回復であった。本事象の治験薬との因果関係は否定された。

【被験者番号：[redacted]-27724、非盲検コホート：乾癬性紅皮症、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：多形紅斑】

被験者番号：[redacted]-27724	性別：女性	年齢：48	罹病期間：2.5 年
既往歴		合併症	
—		乾癬、子宮平滑筋腫	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
Erythema multiform（多形紅斑）	+14 日 a)（維持期間）	400mg	52 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
高度	投与中止	回復	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
注射部位反応、単純ヘルペス、関節損傷、鼻咽頭炎、好酸球数増加、肝機能異常、インフルエンザ、乾癬、多形紅斑（重篤）、悪心、皮膚潰瘍		エトレチナート、オロパタジン塩酸塩	

a)　接頭語「+」は、治験薬最終投与日からの日数

処置及び経過

2017 年 10 月 2 日	本治験に参加。
2017 年 10 月 30 日	初回治験薬投与。
2017 年 12 月 11 日	治験薬投与。
2017 年 12 月 28 日（治験薬投与開始 60 日目）	肝機能異常の有害事象を発現した。本事象の重症度は軽度、本事象の治験薬との因果関係は否定された。
2018 年 2 月 19 日	肝機能異常の事象は回復した。
2018 年 3 月 5 日	治験薬投与（Week 18 最終投与）。
2018 年 3 月 14 日	被験者は乾癬の既往を有していたが、乾癬が悪化した。
2018 年 3 月 17 日	乾癬症状は悪化し、軽度発熱（37.2℃）を呈した。
2018 年 3 月 19 日（治験薬投与開始 141 日目）	体温は 37.3℃ であり、軽度の発熱が継続した。同日、体幹、下肢、及び臀部に多くの多形紅斑がみられた（多形紅斑が発現した）。多形紅斑の事象は重篤と判断された。臨床検査の結果、CRP は 1.83mg/dL（基準範囲：0.14mg/dL 未満）、白血球数は $14.67\times10^3/\mu L$（基準範囲：3.3~$8.6\times10^3/\mu L$）であった。多形紅斑は悪化し、皮膚に炎症がみられた。
2018 年 3 月 21 日	上腕に浮腫がみられ、体温は 36.0℃ であった。
2018 年 3 月 22 日	CRP は 1.18mg/dL、白血球数は $16.38\times10^3/\mu L$ であった。皮膚浸潤を伴う炎症及び感染症が継続したため、被験者は入院した。被験者は薬物治療として、アンテベート軟膏及び酢酸を投与された。皮膚生検を行った結果、右大腿部に浮腫性多形紅斑がみられた。表皮は軽度肥厚で、海綿状態と好中球浸潤があった。角質下有棘細胞層に膿疱形成がみられた。真皮表層に血管の増生があり、血管周囲又は間質にはリンパ球及び少数の好中球浸潤がみられた。
2018 年 3 月 23 日	体幹の浮腫性紅斑はほぼ消退した。
2018 年 3 月 24 日	上半身の多形紅斑は消退したが、炎症後の皮膚の落屑は持続した。
2018 年 3 月 25 日	大腿部の浸潤局面は残るが、その状態は大きく改善した。乾癬の治療のため、リドメックスコーワローション及びオキサロールが投与された。
2018 年 3 月 26 日	CRP は 0.08mg/dL、白血球数は $14.69\times10^3/\mu L$ であった。体幹及び腕の多形紅斑は回復したが、大腿部に淡色紅斑が残った。被験者は多形紅斑により治験薬投与を中止した。同日、被験者は退院した。
2018 年 3 月 29 日	CRP は 0.11mg/dL、白血球数は $13.37\times10^3/\mu L$ であった。体温は 36.7℃ であった。紅斑はみられなかったが、手首及び大腿後面に皮膚の落屑がみられた。
2018 年 4 月 11 日	CRP は 0.24mg/dL、白血球数は $10.42\times10^3/\mu L$ であった。四肢にびまん性の紅潮及び前腕に軽度の浸潤性の暗赤色調局面がみられた。被験者は追跡調査のため、来院した。下肢に浸潤性の紅斑がみられた。額及び耳の前側に紅斑がみられた。頭部に落屑性紅斑がみられ、頭部リンパ節は腫脹した。
2018 年 4 月 25 日	CRP は 0.24mg/dL、白血球数は $10.86\times10^3/\mu L$ であった。
2018 年 5 月 9 日	被験者は追跡調査のため、来院した。体幹の紅斑は回復したと報告された。乳酸脱水素酵素（LDH）は基準範囲内の値となり、びらんが減少した。CRP は上昇したが、感冒が疑われた。被験者は鼻汁を呈した。多形紅斑の事象は回復した。セフトリアキソン、レボフロキサシン、ミヤ BM、メトクロプラミド、ロコイド、及びキシロカインを投与された。
2018 年 5 月 23 日	最終来院。

【被験者番号：[redacted]-27614、尋常性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：大腸ポリープ】

被験者番号：[redacted]-27614	性別：男性	年齢：67	罹病期間：17.1 年
既往歴		合併症	
—		高コレステロール血症、痔核、アルコール性肝炎、関節痛、肺嚢胞、頻脈、心房細動	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
大腸ポリープ（大腸ポリープ）	80 日（導入期間）	400mg	6 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
高度	変更なし	回復	関連なし
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
大腸ポリープ（重篤）、鼻咽頭炎		ヘパリン類似物質、ビーソフテン	

処置及び経過

2017 年 8 月 17 日	本治験に参加。
2017 年 9 月 7 日	初回治験薬投与。
2017 年 10 月 16 日	便潜血検査が初回に陽性、2 回目に陰性であった。
2017 年 11 月 25 日（治験薬投与開始 80 日目）	被験者は入院し、大腸内視鏡検査を受けた結果、下行結腸、S 状結腸、及び直腸にポリープがみられた（大腸ポリープを発現した）。大腸ポリープの事象は重篤と判断された。大腸ポリープの発現時に、被験者は CZP 投与を受けており、80 日間 CZP を投与されていた。内視鏡的粘膜切除術（EMR）を施行し、採取した検体により病理検査を行った。被験者は薬物治療としてグルカゴン、ヴィーン D、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸、リドカイン、及びソルデム 3A を投与された。術後、経過観察のため入院を継続した。
2017 年 11 月 26 日	被験者は退院した。
2017 年 11 月 28 日	生検の結果、下行結腸に軽～中等度の管状線腫がみられた。下行結腸の EMR の結果、2 個に分割されたポリープ組織（上皮の管状線腫の増生がみられる）、下行結腸にサイズ 5×4×3mm の低グレードの腺腫がみられ、cut end は標本上不明瞭であった。S 状結腸の EMR の結果、上皮の管状線腫の増生、低グレードの腺腫がみられ、cut end は標本上不明瞭であった。直腸の EMR の結果、2 個に分割されたポリープ組織（やや不整が目立つ上皮の管状線腫の増生がみられる）、低-高グレードの腺腫がみられ、cut end は標本上不明瞭であった。
2017 年 11 月 30 日	手術のための検査を受け、ポリープの病理学的検査の結果、腺腫がみられたが、便潜血は陰性であった（大腸ポリープは回復した）。
2018 年 8 月 23 日	最終治験薬投与。
2018 年 11 月 1 日	最終来院。

【被験者番号：[redacted]-27570、尋常性乾癬、投与群：PBO/Esc CZP 200mg Q2W 群、有害事象名：歯嚢胞、大腸ポリープ】

被験者番号：[redacted]-27570	性別：男性	年齢：49	罹病期間：15.5 年
既往歴		合併症	
ざ瘡		脂肪肝、過角化、高脂血症、靭帯捻挫、高血圧	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
歯根のう胞（歯嚢胞） 大腸ポリープ（大腸ポリープ）	歯嚢胞：57 日（導入期間） 大腸ポリープ：60 日（導入期間）	歯嚢胞：0mg 大腸ポリープ：0mg	歯嚢胞：169 日 大腸ポリープ：12 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
歯嚢胞：中等度 大腸ポリープ：高度	歯嚢胞：変更なし 大腸ポリープ：変更なし	歯嚢胞：回復 大腸ポリープ：回復	歯嚢胞：関連なし 大腸ポリープ：関連なし
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
骨炎、歯嚢胞（重篤）、大腸ポリープ（重篤）、上気道の炎症、心電図 QT 延長、背部痛、感覚鈍麻、脊椎靭帯骨化症		ヘパリン類似物質、ロスバスタチン、アムロジピンベシル酸塩、フェキソフェナジン	

処置及び経過	
2017 年 6 月 23 日	本治験に参加。
2017 年 7 月 7 日	初回治験薬投与。
2017 年 7 月（日付は不明）	便潜血検査が陽性であった。
2017 年 8 月 15 日	非重篤な有害事象である骨炎（左下顎周辺の炎症）を発現した。骨炎に対する治療として、アジスロマイシン、セフカペン ピボキシル、トラネキサム酸、ロキソプロフェン、及びメタミゾールを投与された。骨炎は 2017 年 9 月 1 日に回復した。骨炎と治験薬との因果関係は否定されなかった。
2017 年 9 月 1 日（治験薬投与開始 57 日目）	口腔外科に受診し、歯根嚢胞と診断された（歯嚢胞を発現した）。歯嚢胞の事象は重篤と判断された。 歯嚢胞の発現時に、被験者はプラセボ投与を受けており、57 日間プラセボを投与されていた。
2017 年 9 月 4 日（治験薬投与開始 60 日目）	大腸ポリープ（大腸内視鏡によるポリペクトミー）を発現し、入院した。被験者は薬物治療として、モビプレップ配合内用剤、dextrose、及び塩化ナトリウム注、及びソリタ T3 を投与された。大腸ポリープの事象は重篤と判断された。 大腸ポリープの発現時に、被験者はプラセボ投与を受けており、60 日間プラセボを投与されていた。
2017 年 9 月 5 日	被験者は退院した。
日付不明	生検の結果、良性ポリープと判断された。
2017 年 9 月 15 日	良性ポリープと診断されたが、同日に回復した（大腸ポリープは回復した）。
2017 年 10 月 27 日	被験者は PASI50 未達成のため、Week 16 の来院時に非盲検下での escape 投与（CZP 200mg Q2W）に移行した。
2018 年 2 月 7 日	被験者は手術を受けるため、入院した。
2018 年 2 月 8 日	全身麻酔にて手術を受けた。顎骨病変部位の除去を行った。被験者は薬物治療として、キシロカイン、オスバン、ボスミン注、エフェドリン、大塚生食、生理食塩液、ロピオン、アドナ、トランサミン、Diprivan、セボフルラン、エスラックス、フェンタニル、アルチバ、オーラ注歯科用カートリッジ、ブリディオン、フィジオ 140 輸液、セファゾリン、メチコバール、サワシリン、カロナール、及びアズノールうがい液を投与／処置された。
2018 年 2 月 11 日	被験者は退院した。
2018 年 2 月 16 日	縫合糸が抜去された（歯嚢胞は回復した）。
2018 年 6 月 22 日	最終治験薬投与。
2018 年 8 月 31 日	最終来院。

【被験者番号：[redacted]-27587、尋常性乾癬、投与群：PBO/Esc CZP 200mg Q2W 群、有害事象名：好中球減少症】

被験者番号：[redacted]-27587	性別：女性	年齢：60	罹病期間：27.6 年
既往歴		合併症	
人工膝関節置換術		季節性アレルギー、肩回旋筋腱板症候群、関節腫脹、変形性関節症	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
好中球減少症（好中球減少症）	169 日（維持期間）	200mg	90 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
軽度	変更なし	回復	関連あり
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
咳嗽、乾癬、関節腫脹、鼻咽頭炎、好中球減少症（重篤）、紅斑		テプレノン、カルシポトリオール、ベタメタゾン、ロキソプロフェン、オロパタジン、パブロン	

処置及び経過	
2017 年 7 月 12 日	本治験に参加。好中球数は 3285 個/μL（基準範囲は記載なし）、白血球分画（好中球割合）は 65.7%（基準範囲：40～75%）であった。
2017 年 7 月 26 日	初回治験薬投与。好中球数は 2144 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 52.3%であった。
2017 年 8 月 9 日	好中球数は 2125 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 48.3%であった。
2017 年 11 月 15 日	PASI50 未達成のため、Week 16 の来院時に非盲検下での escape 投与（CZP 200mg Q2W）に移行した。好中球数は 2166 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 44.2%であった。
2018 年 1 月 10 日（治験薬投与開始 169 日目）	好中球減少症が発現した。Esc CZP 200mg 投与開始後 57 日目に発現した。好中球減少症と治験薬との因果関係は否定されなかった。好中球数は 1269 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 27.0%であった。
2018 年 2 月 7 日	好中球数は 1456 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 33.1%であった。その後、好中球減少傾向であったが、易感染傾向もなくその他所見も問題ないため、臨床的意義はないと判断し、投与継続可能と判断した。
2018 年 3 月 7 日	好中球数は 1008 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 24.0%であった。その後、好中球減少傾向であったが、易感染傾向もなくその他所見も問題ないため、投与継続可能と判断した。減少傾向が続いているため、有害事象と判断した。
2018 年 3 月 16 日	治験実施計画書の記載されている注目すべき有害事象に該当するため、重篤な有害事象と判断した。
2018 年 3 月 20 日	好中球数は 1530 個/μL であった。好中球減少症の転帰を「軽快（resolving）」と判断し、治験を継続した。
2018 年 4 月 4 日	好中球数は 2309 個/μL、白血球分画（好中球割合）は 40.5%であった。その後、好中球数が治験薬投与開始前のレベルまで改善したと判断し、2018 年 4 月 9 日に本事象の追跡を終了した（好中球減少症は回復した）。
2018 年 7 月 11 日	最終治験薬投与。
2018 年 9 月 19 日	最終来院。

【被験者番号：[redacted]-27660、尋常性乾癬、投与群：CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群、有害事象名：眼瞼下垂】

被験者番号：[redacted]-27660	性別：男性	年齢：79	罹病期間：17.8 年
既往歴		合併症	
大動脈瘤（解離性大動脈瘤手術）、白内障（白内障手術）、眼瞼下垂、冠動脈バイパス術		貨幣状湿疹、糖尿病、狭心症、口内乾燥、口腔扁平苔癬、潜伏結核、尿管結石、高血圧	
有害事象名（基本語）	発現までの日数	発現時の用量	持続期間
眼瞼下垂（眼瞼下垂）	190 日（維持期間）	400mg	3 日
重症度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
高度	変更なし	回復	関連なし
被験者に発現したすべての有害事象		併用薬（有害事象発現時に使用されていた薬剤）	
鼻咽頭炎、発熱、眼瞼下垂（重篤）、毛嚢虫症、アクロコルドン		酸化マグネシウム、ピリドキサール、イソニアジド、アスピリン、イルベサルタン・アムロジピン（Aprovasc）、ヘパリン類似物質、ニコランジル、ウルソデオキシコール酸、エバスチン	

処置及び経過

2017 年 9 月 5 日	本治験に参加。
2017 年 10 月 30 日	初回治験薬投与。
2018 年 4 月中旬	他の医療機関を受診し、2 年前より自覚症状（開眼困難）を伴っていた眼瞼下垂について手術することとなった。本治験に参加後も眼瞼下垂の症状に悪化はみられていなかった。
2018 年 5 月 7 日（治験薬投与開始 190 日目）	眼瞼下垂の有害事象を発現した。眼瞼下垂の事象は重篤と判断された。本事象の治験薬との因果関係は否定された。手術のため当該医療機関に入院。
2018 年 5 月 8 日	手術が施行され、問題なく終了した。
2018 年 5 月 9 日	被験者は退院した（眼瞼下垂は回復した）。
2018 年 10 月 18 日	最終治験薬投与。
2018 年 12 月 25 日	最終来院。

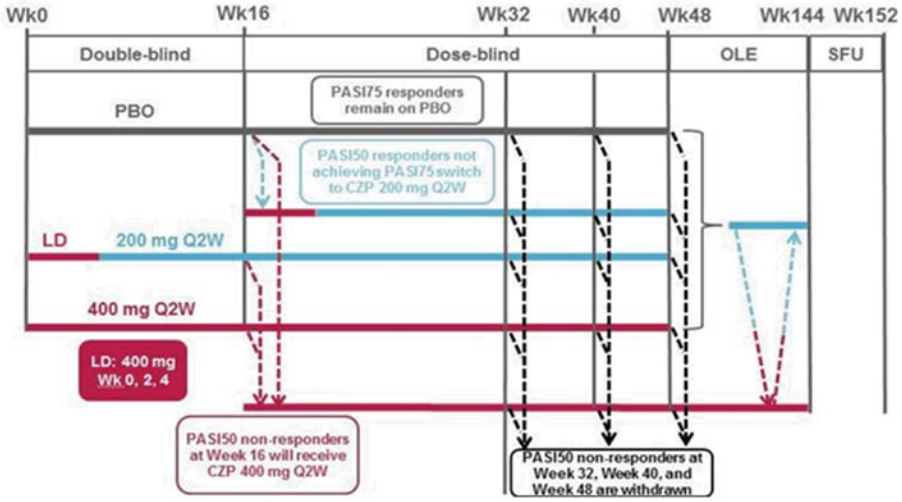
1.2　PS0005 試験［CIMPASI-1：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］（5.3.5.1.2：参考資料）

1.2.1　試験方法

本試験の試験方法の概略を表 1.2-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.2-2 及び表 1.2-3 に示した。

表 1.2-1　試験方法の概略：PS0005 試験

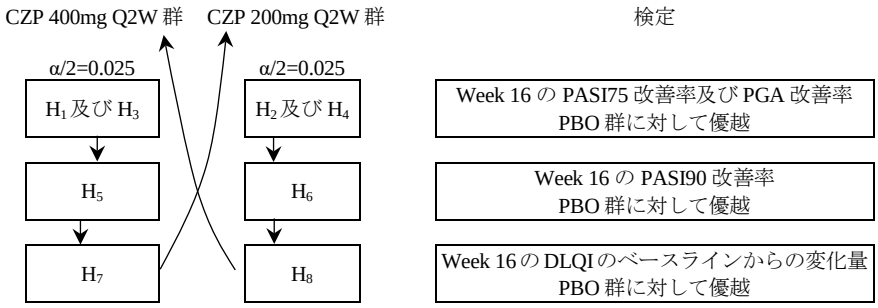
項目	内容
標題	中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、セルトリズマブ ペゴルの有効性及び安全性を評価するための第 III 相、多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験（維持期間及び非盲検期間を含む）
開発の相	第 III 相
目的	主目的： 中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、開始用量としてセルトリズマブ ペゴル（CZP）400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、CZP 200mg を 2 週間隔（Q2W）で皮下投与した時及び CZP 400mg を Q2W で皮下投与した時の有効性を確認する。 副次目的： ・ 中等度～重度の尋常性乾癬の治療について最適な導入治療の用量を評価する ・ 継続治療した時の臨床効果の持続性を評価する ・ CZP の安全性及び忍容性を評価する ・ 皮膚関連 QOL［皮膚疾患の QOL 評価指標（DLQI）］の改善 その他の目的： 以下の項目を用いて、CZP の効果を評価する。 ・ 健康関連 QOL［簡易型 36 項目健康調査票（SF-36）］の改善 ・ うつ病及び不安の評価［不安のスクリーニング尺度（HADS-A）、うつのスクリーニング尺度（HADS-D）］ ・ 労働生産性及び活動性の低下の評価［仕事の生産性及び活動障害に関する質問票（特定の健康上の問題）（WPAI-SHP）］ ・ 健康状態の評価 ・ 乾癬性爪病変の評価（ベースラインで爪病変を有する被験者） ・ CZP の長期投与時の安全性及び有効性の評価
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ（PBO）対照、並行群間比較

項目	内容
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。  CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 3-1 本試験は、スクリーニング期間（最長 5 週間）、導入期間（Week 0～16）、維持期間（Week 16～48）、非盲検期間（Week 48～144）及び安全性追跡調査期間（Week 144～152）で構成された。 <u>導入期間（Week 0～16）：二重盲検、PBO 対照</u> スクリーニング期間で適格となった被験者は以下のいずれかの群に 2：2：1 の割合で無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で投与 ・ PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で投与 <u>維持期間（Week 16～48）：用量盲検</u> Week 16 での治療効果に基づき、維持期間の投与を以下のように設定した。 1) Week 16 で PASI50 を達成した被験者： 導入期間で割り付けられた投与群により、以下のように治験薬を投与された。 ・ CZP 200mg Q2W 群：盲検下で CZP 200mg Q2W を継続投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：盲検下で CZP 400mg Q2W を継続投与 ・ PBO 群： ・ PASI50 を達成したが PASI75 が未達成であった被験者：盲検下で開始用量 CZP 400mg を Week 16、18 及び 20 に 3 回投与後、Week 22 から CZP 200mg Q2W を投与 ・ PASI75 を達成した被験者：盲検下で生理食塩水を継続投与 2) Week 16 で PASI50 が未達成であった被験者： escape 投与：非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与（Esc CZP 400mg Q2W 群） なお、1)、2)共に、Week 32、40、48 で PASI50 が未達成の被験者は試験を中止した。

項目	内容
	非盲検期間（Week 48～144）：CZP の非盲検投与 1) 維持期間を完了し、Week 48 で PASI50 を達成した被験者のうち、盲検下で CZP 又は PBO を投与された被験者は、非盲検下で CZP 200mg Q2W を投与された 2) 維持期間に非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与された被験者（Esc CZP 400mg Q2W 群）は、CZP 400mg Q2W を継続投与された。このうち、Week 48 で PASI75 を達成した被験者は、医師の判断により CZP 200mg Q2W 投与に変更可能とした 3) 非盲検期間に CZP 200mg Q2W を投与され、Week 60、72、84、96、108、120、132 で PASI50 が未達成の被験者は、CZP 400mg Q2W を 12 週間以上継続投与された。このうち、CZP 400mg Q2W を 12 週間以上投与された後も PASI50 が未達成の被験者は、試験を中止した 4) 非盲検期間に CZP 200mg Q2W を投与され、Week 60、72、84、96、108、120、132 で PASI50 を達成したが、PASI75 が未達成の被験者は、医師の判断により CZP 400mg Q2W 投与に変更可能とした 5) 非盲検期間に CZP 400mg Q2W を 12 週間以上継続投与され、Week 48、60、72、84、96、108、120、132 で PASI75 を達成した被験者は、医師の判断により CZP 200mg Q2W 投与に変更可能とした 安全性追跡調査期間（Week 144～152） 治験薬の最終投与 10 週後に安全性追跡調査来院を実施した。
被験者数	計画例数：225 例（PBO 群 45 例、CZP 200mg Q2W 群 90 例、CZP 400mg Q2W 群 90 例） 登録解析対象集団（ES）：286 例 導入期間（Week 0～16） 無作為化解析対象集団（RS）：234 例（PBO 群 51 例、CZP 200mg Q2W 群 95 例、CZP 400mg Q2W 群 88 例） 安全性解析対象集団（SS）：234 例 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：219 例 維持期間（Week 16～48） CZP 投与解析対象集団（TCS）：226 例 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：224 例 維持期間解析対象集団（MS）：223 例 盲検下 CZP 投与解析対象集団（TBCS）：188 例 【被験者数設定の根拠】 CZP の各投与群の PBO 群に対する優越性を評価した。そのため、有意水準 5%を CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群に分け、投与群ごとの有意水準を 2.5%とした。PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の Week 16 の乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）改善率をそれぞれ 5%、50%及び 70%、Week 16 の PASI75 改善率をそれぞれ 10%、75%及び 80%と推定し、2 つの評価項目のうち、PBO 群との差が小さい PGA 改善率を用いて被験者数を設定した。両側 2.5%の有意水準で、前述の仮定により、検出力は 99%超であった。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬

項目		内容
主な選択基準		1)　18 歳以上の成人男性及び女性 2)　尋常性乾癬と診断されてから 6 ヵ月以上経過している患者 3)　ベースラインの PASI スコア≥12、体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）≥10%及び PGA スコア≥3 である患者 4)　乾癬の全身療法及び／又は光線療法及び／又は光化学療法の対象となる患者 ただし、乾癬性紅皮症、滴状乾癬、又は全身性膿疱性乾癬と診断された患者、過去に CZP を投与された患者、乾癬又は関節症性乾癬の治療のために 2 種類以上の生物学的製剤［腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬を含む］を使用した患者は除く。
治験薬、投与量及び投与方法		被験薬： CZP：セルトリズマブ ペゴル（遺伝子組換え） バッチ番号：[redacted] 対照薬： PBO：生理食塩水 バッチ番号：[redacted] 投与量及び投与方法： ・　CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回皮下投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・　CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・　PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で皮下投与
試験期間		各被験者の試験参加期間は最長 157 週間 ・　スクリーニング期間 最長 5 週間 ・　導入期間 16 週間（Week 0～16） ・　維持期間 32 週間（Week 16～48） ・　非盲検期間 96 週間（Week 48～144） ・　安全性追跡調査期間 8 週間（Week 144～152）。なお、最終投与日からは 10 週間
評価項目	有効性	主要評価項目： ・　Week 16 の PASI75 改善率 ・　Week 16 の PGA 改善率 副次評価項目： ・　Week 16 の PASI90 改善率 ・　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・　Week 48 の PASI75 改善率 ・　Week 48 の PGA 改善率 その他の評価項目： ・　PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化 ・　PASI75 改善率の経時変化 ・　PGA 改善率の経時変化

項目		内容
		・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化 ・ PASI50、PASI75 及び PASI90 までの到達時間 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化 ・ Week 48 の修正爪乾癬重症度指数（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化量 ・ 以下の項目のベースラインからの変化量の経時変化 ・ SF-36 ・ DLQI スコア ・ HADS-A 及び HADS-D ・ WPAI-SHP ・ EuroQol Group が開発した QOL を評価するための質問票（EQ-5D-3L） ・ 直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間） ・ 社会・職業状態（教育レベル、職業状態、日常生活に対する支援）
	安全性	・ 有害事象 ・ 身体所見 ・ 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査） ・ バイタルサイン（血圧、体重） ・ 結核検査［インターフェロン-γ 遊離検査（IGRA）］
	薬物動態	・ 血漿中 CZP 濃度 ・ 血漿中抗薬物（CZP）抗体（ADA）
統計解析方法		本報告書は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日でカットオフしたデータに基づく中間治験総括報告書であり、Week 48 までの結果がすべて含まれる。 <u>ベースラインの定義</u> ベースライン値は、治験薬の初回投与日及びそれ以前の直近の測定値とした。ベースライン値が欠測であり、スクリーニング値が利用可能であった場合は、スクリーニング値をベースライン値として利用した。 <u>解析対象集団の定義</u> ・ 登録解析対象集団（ES）：同意を取得した被験者 ・ 無作為化解析対象集団（RS）：無作為に割り付けられた被験者 ・ 安全性解析対象集団（SS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ CZP 投与解析対象集団（TCS）：CZP を 1 回以上投与された被験者 ・ 盲検下 CZP 投与解析対象集団（TBCS）：CZP を盲検下で 1 回以上投与された被験者（Week 16 で PBO 群から escape 投与に移行し、非盲検下で CZP を投与された被験者は除外） ・ 維持期間解析対象集団（MS）：Week 16 の来院を完了し、かつ維持期間の有効性データを有する被験者 ・ 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：RS のうち、維持期間（Week 16 の来院日及びそれ以降）で治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：RS のうち、Week 16 の来院まで試験を継続し、かつ有効性の主要評価項目のデータの妥当性に影響を及ぼす治験実

項目	内容
	施計画書からの重大な逸脱がない被験者 すべての有効性の解析は RS を対象とし、PPS は主要評価項目の感度分析にのみ使用した。安全性の解析は、SS、TCS、TBCS 又は MSS を対象とした。 有効性 主要評価項目及び副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法（下図参照）を用いて第 1 種の過誤を両側 5%に設定した。  CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ 注：α = 有意水準、H = 帰無仮説 PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 6-1 各仮説検定を、同じ CZP 用量に対応するように、CZP 400mg Q2W 群のセット（H_1、H_3、H_5 及び H_7）及び CZP 200mg Q2W 群のセット（H_2、H_4、H_6 及び H_8）に分類した。有意水準を CZP 400mg Q2W 群と CZP 200mg Q2W 群で均等に分割し、各投与群では有意水準を両側 2.5%で検定した。 各投与群で最初の 2 つの仮説検定（CZP 400mg Q2W 群は H_1 及び H_3、CZP 200mg Q2W 群は H_2 及び H_4）を実施し、主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率及び Week 16 の PGA 改善率について、CZP の各投与群の PBO 群に対する優越性を評価した。最初の 2 つの帰無仮説が有意水準を両側 2.5%で棄却された場合、次の仮説検定（副次評価項目）でも同じ有意水準を用いた。 1 セット（CZP 400mg Q2W 群又は CZP 200mg Q2W 群）内のすべての帰無仮説が棄却された場合、それに対応する有意水準をもう一方のセットに引き継いで再検定し、必要であれば有意水準を両側 5%で同様に再検定した。 主要評価項目の解析 主要評価項目（Week 16 の PASI 改善率及び Week 16 の PGA 改善率）の主解析は、RS を対象とした。CZP の各投与群と PBO 群との比較は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰モデルを用いて解析し、オッズ比、信頼区間及び p 値で示した。欠測値の補完は、マルコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法による多重代入法を用いた。 副次評価項目の解析 ・ Week 16 の PASI90 改善率：

項目	内容
	主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率と同じ方法で解析した。 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量： CZP の各投与群と PBO 群の比較は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースラインの DLQI スコアを共変量とした共分散分析（ANCOVA）モデルを用いて解析した。ANCOVA モデルにより、各投与群の最小二乗平均及び標準誤差を算出し、更に調整済み平均値の差、97.5%信頼区間及び p 値を算出した。欠測値の補完は last observation carried forward（LOCF）法を用いた。 ・ Week 48 の PASI75 改善率、Week 48 の PGA 改善率： CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群のみ実施した。欠測値の補完は non-responder imputation（NRI）法又は多重代入法を用いた。
治験責任医師	30 名
治験実施医療機関	30 施設（米国、カナダ、チェコ、ドイツ、ハンガリー）
公表文献	なし
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～継続中

表 1.2-2　観察・検査実施スケジュール（スクリーニング期間～維持期間）

実施項目＼週	SCR	BL	導入期間								維持期間														
			2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
選択/除外基準の確認	●	●																								
文書同意取得	●																									
被験者背景の調査	●																									
乾癬の既往歴	●																									
重要な既往歴及び合併症	●																									
血圧	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
身長、脈拍数、体温	●																									
体重	●	●								●																●
臨床検査 (血液・生化学・尿)	●	●		●		●		●		●				●				●				●				●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [a]	●	●																								●
B 型及び C 型肝炎検査	●																									
HIV 検査 [b]	●																									
血漿中 CZP 濃度、ADA		●	●	●						●				●				●								●
身体所見 (結核の徴候を含む) [c]	●	●								●																●
胸部 X 線検査 [d]	●																									
結核検査 (IGRA)	●																									●
結核質問票	●	●						●						●				●								●
PASI	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
PGA	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
病変 BSA	●	●								●																●
DLQI		●	●			●		●		●				●				●								●
EQ-5D-3L		●				●		●		●				●				●								●
WPAI-SHP v2.0		●		●		●		●		●				●				●								●
SF-36		●				●		●		●				●				●								●
HADS-A、HADS-D		●						●		●				●				●								●
社会・職業状態		●		●		●		●		●				●				●								●
mNAPSI		●																								●
直接医療リソース使用度 [e]		●		●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
医療処置		●		●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
併用薬剤・併用療法の確認	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
有害事象 [f]	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
IVRS/IWRS	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与 (CZP、PBO)		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ

a)　妊娠検査は、スクリーニング時は血清検査とし、その他の来院時は血清及び尿検査とした

b)　チェコ、フランス、ドイツ、カナダの被験者

c) 活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた
d) スクリーニング時の胸部 X 線検査は、スクリーニング来院前 3 ヵ月以内に実施することとした
e) 医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた
f) 有害事象は、同意文書に署名後に発現した場合に報告した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 3-6

表 1.2-3　観察・検査実施スケジュール（非盲検期間～安全性追跡調査期間）

週 / 実施項目	非盲検期間 (CZP 投与のみの週は自己投与とした)																SFU
	50 52 54 56 58	60	62 64 66 68 70	72	74 76 78 80 82	84	86 88 90 92 94	96	98 100 102 104 106	108	110 112 114 116 118	120	122 124 126 128 130	132	134 136 138 140 142	144 (終了時) 又は 中止時	152 最終投与 10 週後
血圧		●		●		●		●		●		●		●		●	●
臨床検査 (血液・生化学・尿)		●		●		●		●		●		●		●		●	●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [a]																●	●
血漿中 CZP 濃度、ADA				●				●				●				●	●
身体所見 (結核の徴候を含む) [b]								●								●	●
結核検査 (IGRA)								●								●	
結核質問票		●		●		●		●		●		●		●		●	
PASI		●		●		●		●		●		●		●		●	●
PGA		●		●		●		●		●		●		●		●	●
DLQI		●		●		●		●		●		●		●		●	
EQ-5D-3L				●				●				●				●	
WPAI-SHP v2.0				●				●				●				●	
SF-36				●				●				●				●	
HADS-A、HADS-D				●				●				●				●	
社会・職業状態		●		●		●		●		●		●		●		●	
直接医療リソース使用度 [c]		●		●		●		●		●		●		●		●	
医療処置		●		●		●		●		●		●		●		●	
併用薬剤・併用療法の確認		●		●		●		●		●		●		●		●	●
有害事象		●		●		●		●		●		●		●		●	●
IVRS/IWRS		●		●		●		●		●		●		●		●	●
治験薬の服薬遵守		●		●		●		●		●		●		●		●	
治験薬投与 (CZP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		

CZP：セルトリズマブ ペゴル

a)　妊娠検査は血清及び尿検査とした

b)　活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた

c)　医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 3-7

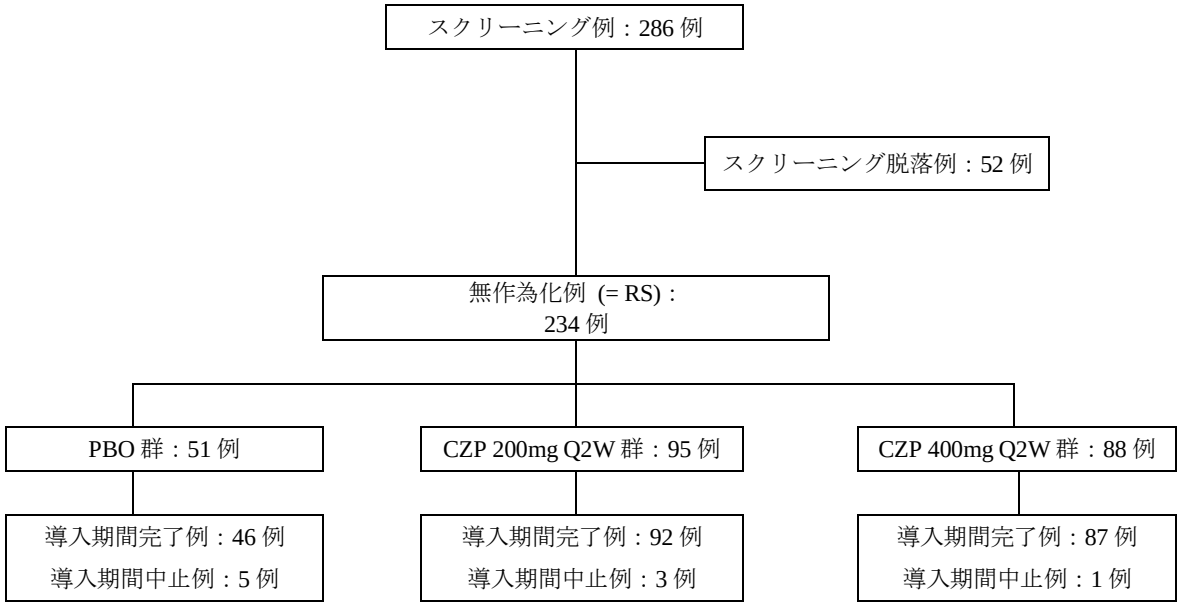
1.2.2　被験者の構成

1.2.2.1　被験者の内訳

ES における導入期間（Week 0～16）の被験者の内訳を図 1.2-1 に、被験者の内訳及び中止理由を表 1.2-4 に示した。

試験参加の文書同意が得られた 286 例についてスクリーニング検査を実施した。スクリーニング脱落 52 例を除く 234 例（PBO 群 51 例、CZP 200mg Q2W 群 95 例、CZP 400mg Q2W 群 88 例）が無作為に割り付けられた（= RS：無作為化解析対象集団）。導入期間を完了した被験者は PBO 群 46 例、CZP 200mg Q2W 群 92 例、CZP 400mg Q2W 群 87 例の合計 225 例であった。

導入期間で中止した被験者は、PBO 群 5 例、CZP 200mg Q2W 群 3 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 9 例であった。最も多い中止理由は同意撤回（PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例の合計 5 例）であり、次いで追跡不能（PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 1 例の合計 2 例）であった。有害事象による中止は CZP 400mg Q2W 群 1 例であり、効果不十分による中止は PBO 群 1 例であった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.1、Table 1.3a

図 1.2-1　被験者の内訳（Week 0～16）　－ES

表 1.2-4　被験者の内訳及び中止理由（Week 0～16）　－RS

	PBO 群 N=51	CZP 200 mg Q2W 群 N=95	CZP 400 mg Q2W 群 N=88	全被験者 N=234
	n (%)			
導入期間完了例	46 (90.2)	92 (96.8)	87 (98.9)	225 (96.2)
導入期間中止例	5 (9.8)	3 (3.2)	1 (1.1)	9 (3.8)
中止理由				
有害事象	0	0	1 (1.1)	1 (0.4)
効果不十分	1 (2.0)	0	0	1 (0.4)
追跡不能	1 (2.0)	1 (1.1)	0	2 (0.9)
同意撤回	3 (5.9)	2 (2.1)	0	5 (2.1)
導入期間を完了したが、維持期間に移行しなかった被験者 a)	0	0	2 (2.3)	2 (0.9)
維持期間に移行しなかった理由				
有害事象	0	0	2 (2.3) b)	2 (0.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
a)　導入期間を完了したが、MS の基準に合致しなかった被験者
b)　2 例中 1 例は導入期間を完了し、Week 16 で投与を受けたが、その後交通事故により死亡した［1.2.6.2（5）項参照］
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.3a

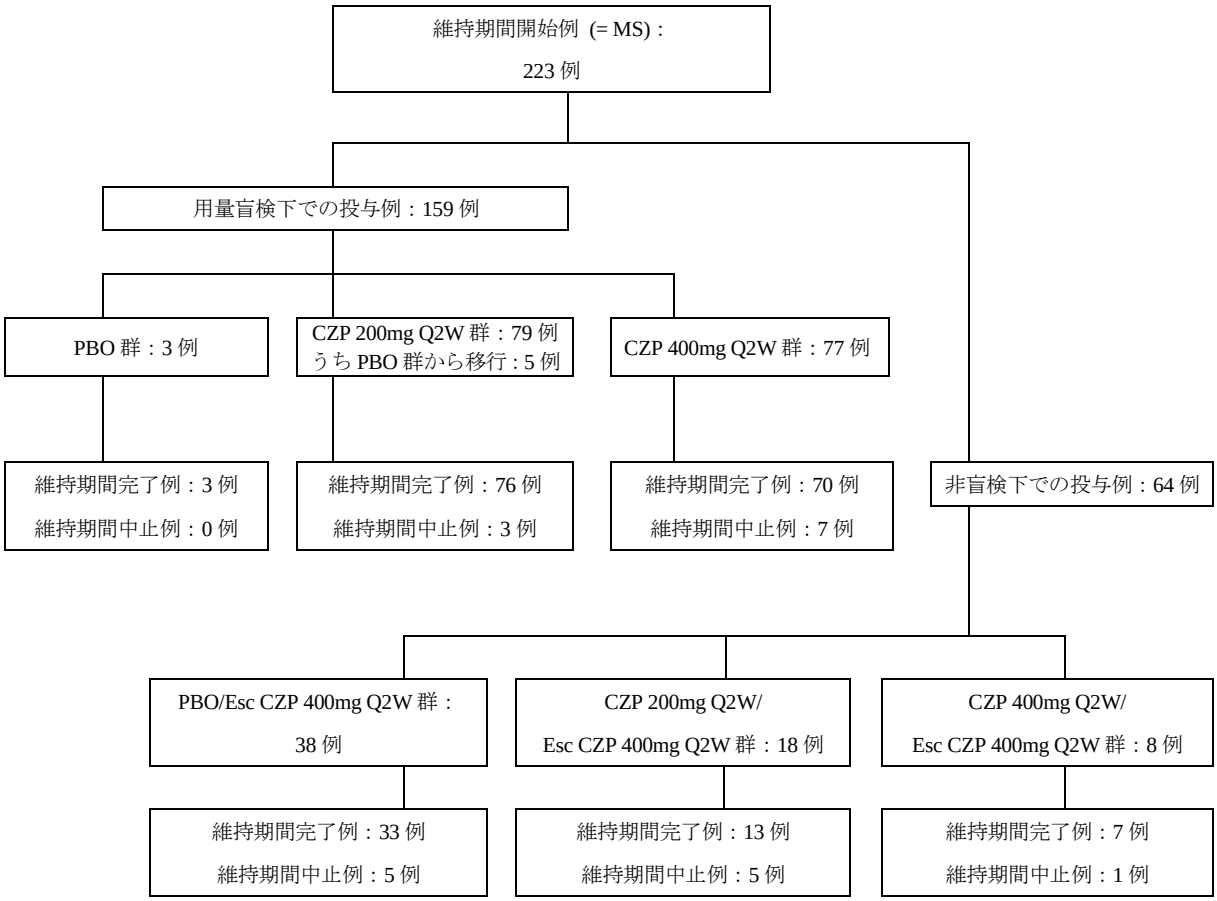
MS における維持期間（Week 16～48）の被験者の内訳を図 1.2-2 に、被験者の内訳及び中止理由を表 1.2-5 に示した。

導入期間を完了した 225 例のうち、CZP 400mg Q2W 群の 2 例を除く 223 例が維持期間に移行した。

維持期間に移行した 223 例のうち、159 例が引き続き盲検下で治験薬を投与され（PBO、CZP 200mg Q2W 又は CZP 400mg Q2W）、64 例が非盲検下での治験薬投与（CZP 400mg Q2W）に移行した。盲検下で投与された 159 例の内訳は、PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 79 例（PBO 群から移行した 5 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 77 例であった。

維持期間を完了した被験者は 202 例であり、このうち盲検下で投与された被験者は 149 例［PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 76 例（PBO 群から移行した 5 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 70 例］、非盲検下で投与された被験者は 53 例であった。

維持期間で最も多い中止理由は同意撤回及び PASI50 未達成（各 7 例）であり、次いで追跡不能及びその他（各 3 例）であった。有害事象による中止は 1 例であった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.3b

図 1.2-2　被験者の内訳（Week 16～48） －MS

表 1.2-5　被験者の内訳及び中止理由（Week 16～48） －MS

	Week 48 まで盲検を維持した被験者				非盲検下で投与された被験者			全被験者 N=223
	PBO/PBO 群 N=3	PBO/ CZP 200mg Q2W 群 N=5	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=74	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=77	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=38	CZP 200mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=18	CZP 400mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=8	
	n (%)							
維持期間完了例	3 (100)	5 (100)	71 (95.9)	70 (90.9)	33 (86.8)	13 (72.2)	7 (87.5)	202 (90.6)
維持期間中止例	0	0	3 (4.1)	7 (9.1)	5 (13.2)	5 (27.8)	1 (12.5)	21 (9.4)
中止理由								
有害事象	0	0	0	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.4)
追跡不能	0	0	0	1 (1.3)	2 (5.3)	0	0	3 (1.3)
同意撤回	0	0	1 (1.4)	3 (3.9)	1 (2.6)	1 (5.6)	1 (12.5)	7 (3.1)
その他	0	0	1 (1.4)	1 (1.3)	1 (2.6)	0	0	3 (1.3)
PASI50 未達成	0	0	1 (1.4)	2 (2.6)	0	4 (22.2)	0	7 (3.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.3b

1.2.2.2　解析対象集団の内訳

ES における導入期間（Week 0～16）の解析対象集団の内訳を表 1.2-6 に示した。

RS 及び SS は、PBO 群 51 例、CZP 200mg Q2W 群 95 例、CZP 400mg Q2W 群 88 例の合計 234 例であった。

PPS は、PBO 群 45 例、CZP 200mg Q2W 群 90 例、CZP 400mg Q2W 群 84 例の合計 219 例であった。PPS から除外された 15 例の内訳は、Week 16 前の試験中止が 9 例、治験実施計画書からの重大な逸脱が 6 例であった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.3a、Table 1.5a］。

表 1.2-6　解析対象集団の内訳（Week 0～16）　– ES

	PBO 群	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n			
無作為化解析対象集団 (RS)	51	95	88	234
安全性解析対象集団 (SS)	51	95	88	234
治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	45	90	84	219

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.2

ES における維持期間（Week 16～48）に移行した解析対象集団の内訳を表 1.2-7 に示した。

RS 及び SS は、導入期間（Week 0～16）と同様、合計 234 例であった。

TCS は 226 例、MSS は 224 例、MS は 223 例、TBCS は 188 例であった。MSS と MS の被験者数に違いがあるが、Week 16 で治験薬を投与されたにも関わらず、交通事故による死亡のため維持期間で有効性の評価を 1 度も受けなかった 1 例が MS から除外されたためであった。

表 1.2-7　解析対象集団の内訳（Week 16～48） – ES

	Week 48 まで盲検を維持した被験者				非盲検下で投与された被験者			全被験者
	PBO/PBO 群	PBO/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 200mgQ2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群	
	n							
無作為化解析対象集団 (RS)	3	5	74	78	38	18	8	234
安全性解析対象集団 (SS)	3	5	74	78	38	18	8	234
CZP 投与解析対象集団 (TCS)	0	5	74	78	38	18	8	226
維持期間安全性解析対象集団 (MSS)	3	5	74	78	38	18	8	224
維持期間解析対象集団 (MS)	3	5	74	77	38	18	8	223
盲検下 CZP 投与解析対象集団 (TBCS)	0	5	74	78	0	18	8	188

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ

注：RS 10 例、SS 10 例、TCS 5 例、TBCS 5 例は導入期間に試験を中止したため又は導入期間を完了したが維持期間で治験薬の投与を受けなかったため、本表の全被験者には含まれたが、各投与群には含まれなかった

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 1.2

1.2.3 被験者背景

1.2.3.1 人口統計学的特性

RS における人口統計学的特性を表 1.2-8 に示した。

全体として PBO 群及び CZP の各投与群で人口統計学的特性に大きな違いは認められなかった。

全被験者の平均年齢は 44.9 歳（範囲：21～76 歳）であり、被験者の 58.5%が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。なお、投与群別では、PBO 群の 40 歳未満の被験者の割合は低かった（PBO 群 21.6%、全 CZP 群 39.9%）。男女比はいずれの群でも約 7 : 3 で男性が多かった。全被験者の BMI の平均値は 31.195kg/m^2 であった。

表 1.2-8 人口統計学的特性 – RS

		PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	全被験者 N=234
年齢 (歳)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	47.9 (12.8) 48.0 21, 71	44.5 (13.1) 43.0 21, 76	43.6 (12.1) 44.0 21, 65	44.1 (12.6) 44.0 21, 76	44.9 (12.7) 45.0 21, 76
年齢カテゴリー、n (%)	<40 歳 40～<65 歳 ≥65 歳	11 (21.6) 34 (66.7) 6 (11.8)	38 (40.0) 52 (54.7) 5 (5.3)	35 (39.8) 51 (58.0) 2 (2.3)	73 (39.9) 103 (56.3) 7 (3.8)	84 (35.9) 137 (58.5) 13 (5.6)
性別、n (%)	男性 女性	35 (68.6) 16 (31.4)	67 (70.5) 28 (29.5)	60 (68.2) 28 (31.8)	127 (69.4) 56 (30.6)	162 (69.2) 72 (30.8)
人種、n (%)	白人 黒人 その他	45 (88.2) 3 (5.9) 3 (5.9)	87 (91.6) 2 (2.1) 6 (6.3)	79 (89.8) 3 (3.4) 6 (6.8)	166 (90.7) 5 (2.7) 12 (6.6)	211 (90.2) 8 (3.4) 15 (6.4)
民族、n (%)	ヒスパニック又はラテン系 ヒスパニック又はラテン系以外	7 (13.7) 44 (86.3)	9 (9.5) 86 (90.5)	12 (13.6) 76 (86.4)	21 (11.5) 162 (88.5)	28 (12.0) 206 (88.0)
体重 (kg)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	95.23 (19.52) 92.00 54.7, 140.0	92.59 (20.98) 91.00 48.0, 153.7	92.23 (21.68) 88.55 56.8, 168.2	92.42 (21.26) 90.00 48.0, 168.2	93.03 (20.88) 90.60 48.0, 168.2
身長 (cm)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	172.29 (8.99) 170.10 155.0, 196.0	172.66 (11.11) 173.00 149.0, 195.0	173.45 (11.44) 175.00 144.8, 199.0	173.04 (11.25) 174.00 144.8, 199.0	172.88 (10.78) 173.00 144.8, 199.0
BMI (kg/m^2)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	32.195 (6.828) 30.710 20.59, 51.19	31.142 (7.261) 29.980 18.83, 59.37	30.672 (6.676) 29.355 20.60, 55.33	30.916 (6.970) 29.620 18.83, 59.37	31.195 (6.945) 29.920 18.83, 59.37

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 2.1a

1.2.3.2 疾患特性

RS におけるベースラインの疾患特性を表 1.2-9 に示した。

全体として PBO 群及び CZP の各投与群でベースラインの疾患特性に大きな違いは認められなかった。

全被験者の病変 BSA の平均値は 25.1%、PASI スコアの平均値は 19.82 であり、PGA スコアが 3 であった被験者の割合は 69.2%、DLQI スコアの平均値は 13.4 であった。平均罹病期間は 17.69 年（範囲：0.5～56.9 年）であり、全被験者の 68.4%は過去の生物学的製剤の使用経験がなかった。非生物学的製剤による全身療法の経験がない被験者は 61.5%、光線療法及び光化学療法の経験がない被験者は 56.4%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がない被験者は 80.3%であった。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、メトトレキサート（MTX）、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 73.5%であった。

全被験者の 69.7%が乾癬に対する全身療法の経験があり、87.6%には関節症性乾癬の合併はなかった。全被験者の 51.3%が北アメリカで登録された。

全体として、ベースラインの疾患特性は実際の中等度～重度の乾癬患者集団を反映していた。

なお、SS におけるベースラインでの疾患特性は、RS とほぼ同様であった。

表 1.2-9　ベースラインの疾患特性 – RS

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	全被験者 N=234
病変 BSA (%)					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	26.1 (16.1) 19.0 10, 85	25.4 (16.9) 20.0 10, 80	24.1 (16.6) 19.0 10, 96	24.8 (16.7) 19.0 10, 96	25.1 (16.6) 19.0 10, 96
病変 BSA、n (%)					
≤中央値 (19.0%) >中央値 (19.0%)	26 (51.0) 25 (49.0)	46 (48.4) 49 (51.6)	48 (54.5) 40 (45.5)	94 (51.4) 89 (48.6)	120 (51.3) 114 (48.7)
PASI スコア					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	19.81 (7.51) 17.40 12.0, 44.9	20.05 (8.24) 17.20 12.0, 53.0	19.59 (7.93) 18.00 11.6, 68.6	19.83 (8.08) 17.40 11.6, 68.6	19.82 (7.94) 17.40 11.6, 68.6
PASI スコア、n (%)					
≤中央値 (17.40) >中央値 (17.40)	25 (49.0) 26 (51.0)	50 (52.6) 45 (47.4)	43 (48.9) 45 (51.1)	93 (50.8) 90 (49.2)	118 (50.4) 116 (49.6)
PGA スコア、n (%)					
3 4	35 (68.6) 16 (31.4)	62 (65.3) 33 (34.7)	65 (73.9) 23 (26.1)	127 (69.4) 56 (30.6)	162 (69.2) 71 (30.8)
DLQI スコア					
n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	48 13.9 (8.3) 12.0 0, 30	93 13.3 (7.4) 13.0 0, 30	86 13.1 (6.5) 12.5 1, 30	179 13.2 (7.0) 13.0 0, 30	227 13.4 (7.3) 13.0 0, 30
罹病期間 (年)					
平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	18.47 (12.85) 15.59 0.5, 47.6	16.64 (12.28) 13.88 0.6, 47.7	18.39 (12.86) 15.43 1.0, 56.9	17.48 (12.56) 14.61 0.6, 56.9	17.69 (12.60) 14.65 0.5, 56.9
罹病期間、n (%)					
≤中央値 (14.65 年) >中央値 (14.65 年)	24 (47.1) 27 (52.9)	52 (54.7) 43 (45.3)	41 (46.6) 47 (53.4)	93 (50.8) 90 (49.2)	117 (50.0) 117 (50.0)

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	全被験者 N=234
過去の生物学的製剤の使用、n (%)					
経験なし	36 (70.6)	65 (68.4)	59 (67.0)	124 (67.8)	160 (68.4)
1 種類	13 (25.5)	22 (23.2)	22 (25.0)	44 (24.0)	57 (24.4)
2 種類	2 (3.9)	8 (8.4)	7 (8.0)	15 (8.2)	17 (7.3)
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)					
経験なし	35 (68.6)	58 (61.1)	51 (58.0)	109 (59.6)	144 (61.5)
1 種類	12 (23.5)	27 (28.4)	29 (33.0)	56 (30.6)	68 (29.1)
2 種類	4 (7.8)	8 (8.4)	4 (4.5)	12 (6.6)	16 (6.8)
≥3 種類	0	2 (2.1)	4 (4.5)	6 (3.3)	6 (2.6)
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)					
あり	21 (41.2)	43 (45.3)	38 (43.2)	81 (44.3)	102 (43.6)
なし	30 (58.8)	52 (54.7)	50 (56.8)	102 (55.7)	132 (56.4)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)					
あり	36 (70.6)	66 (69.5)	61 (69.3)	127 (69.4)	163 (69.7)
なし	15 (29.4)	29 (30.5)	27 (30.7)	56 (30.6)	71 (30.3)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)					
あり	10 (19.6)	19 (20.0)	17 (19.3)	36 (19.7)	46 (19.7)
なし	41 (80.4)	76 (80.0)	71 (80.7)	147 (80.3)	188 (80.3)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 [a]、n (%)					
あり	12 (23.5)	27 (28.4)	23 (26.1)	50 (27.3)	62 (26.5)
なし	39 (76.5)	68 (71.6)	65 (73.9)	133 (72.7)	172 (73.5)
地域、n (%)					
北アメリカ	26 (51.0)	49 (51.6)	45 (51.1)	94 (51.4)	120 (51.3)
ヨーロッパ	25 (49.0)	46 (48.4)	43 (48.9)	89 (48.6)	114 (48.7)
関節症性乾癬の合併、n (%)					
あり	4 (7.8)	10 (10.5)	15 (17.0)	25 (13.7)	29 (12.4)
なし	47 (92.2)	85 (89.5)	73 (83.0)	158 (86.3)	205 (87.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
a)　生物学的製剤の使用経験がない状態
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 2.1a

1.2.4　有効性

主要評価項目及び主な副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法を用いた。その結果の概要を表 1.2-10 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある上昇が認められた。更に、Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均も、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある減少（改善）を示した。

表 1.2-10　主要評価項目及び主な副次評価項目における固定順検定法の結果 －RS

有効性評価項目	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群 N=95		CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群 N=88	
	p 値	有意差 a)	p 値	有意差 a)
Week 16 の PASI75 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PGA 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PASI90 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量	<0.0001	あり	<0.0001	あり

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：すべて p 値は、有意水準両側 2.5%で検定した
注 2：PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率の p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した。MCMC 法を用いて欠測値を補完した
注 3：DLQI スコアのベースラインからの変化量の p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた。LOCF 法を用いて欠測値を補完した
注 4：PBO 群では Week 16 に PASI90 改善例は認められなかった。そのため、p 値は、正確 logistic 回帰分析で算出した
a)　CZP の各投与群では、Week 16 の PASI75 改善率及び PGA 改善率のいずれも PBO 群との差が統計学的に有意であった場合のみ、Week 16 の PASI90 改善率について PBO 群に対する統計学的有意性を評価した。Week 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率のいずれも PBO 群との差が統計学的に有意であった場合のみ、Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量について PBO 群に対する統計学的有意性を評価した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4

1.2.4.1　主要評価項目

主要評価項目は Week 16 の PASI75 改善率及び Week 16 の PGA 改善率の 2 項目であった。

以下に示すように、いずれの主要評価項目でも、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に PBO 群に対して統計学的に有意な治療効果が認められた。

（1）　Week 16 の PASI75 改善率

RS における Week 16 の PASI75 改善率を表 1.2-11 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群で 6.5%、CZP 200mg Q2W 群で 66.5%、CZP 400mg Q2W 群で 75.8%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 28.962 及び 45.660 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 6.968～120.371 及び 10.657～195.634（いずれも p<0.0001）であった。

表 1.2-11　Week 16 の PASI75 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PASI75 改善率 (%)	6.5	66.5	75.8
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	60.0 (47.92, 72.17)	69.3 (57.65, 80.99)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	28.962 (6.968, 120.371)	45.660 (10.657, 195.634)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.5a

（2） Week 16 の PGA 改善率

RS における Week 16 の PGA 改善率を表 1.2-12 に示した。

Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群で 4.2%、CZP 200mg Q2W 群で 47.0%、CZP 400mg Q2W 群で 57.9%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 20.116 及び 31.143 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 3.699～109.399 及び 5.687～170.548（いずれも p<0.0001）であった。

表 1.2-12　Week 16 の PGA 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PGA 改善率 (%)	4.2	47.0	57.9
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	42.8 (30.70, 54.86)	53.6 (41.33, 65.94)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	20.116 (3.699, 109.399)	31.143 (5.687, 170.548)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.1a

1.2.4.2　副次評価項目

（1） Week 16 の PASI90 改善率

RS における Week 16 の PASI90 改善率を表 1.2-13 に示した。

Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群で 0.4%、CZP 200mg Q2W 群で 35.8%、CZP 400mg Q2W 群で 43.6%であった。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群では 36.668（97.5%信頼区間：5.717～235.193）、CZP 400mg Q2W 群では 50.606（97.5%信頼区間：7.880～324.988）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群は PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.2-13　Week 16 の PASI90 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PASI90 改善率 (%)	0.4	35.8	43.6
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	35.4 (20.85, 49.87)	43.1 (27.56, 58.71)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	36.668 (5.717, 235.193)	50.606 (7.880, 324.988)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　固定順検定法では、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.8

（2） Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量

RS における Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量を表 1.2-14 に示した。

Week 16 における DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均は減少（改善）を示し、PBO 群の−3.3 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−9.3、CZP 400mg Q2W 群では−10.2 であった。PBO 群との調整済み平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−6.00（97.5%信頼区間：−8.18～−3.81）、CZP 400mg Q2W 群では−6.84（97.5%信頼区間：−9.05～−4.62）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群は PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.2-14　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 – RS-LOCF

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースラインからの変化量			
n	48	93	86
平均値 (SD)	−3.3 (6.9)	−8.9 (8.5)	−9.6 (6.5)
中央値	−3.5	−10.0	−10.0
Q1, Q3	−9.0, 0.0	−14.0, −3.0	−13.0, −5.0
最小値, 最大値	−14, 17	−30, 11	−27, 16
最小二乗平均 (SE)	−3.3 (0.80)	−9.3 (0.58)	−10.2 (0.60)
調整済み平均値の差 a) (97.5%信頼区間)	—	−6.00 (−8.18, −3.81)	−6.84 (−9.05, −4.62)
p 値 b)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 − PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 − PBO 群」に基づく
b)　固定順検定法では、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.16

（3） Week 48 の PASI75 改善率

RS における Week 48 の PASI75 改善率を表 1.2-15 に示した。なお、導入期間に PBO 群であった 51 例は本解析には含めなかった（維持期間に移行した被験者が 8 例と少なかったため）。

PASI75 改善率は、Week 16 では CZP 200mg Q2W 群で 66.5%及び CZP 400mg Q2W 群で 75.8%であり（表 1.2-11）、Week 48 ではそれぞれ 67.2%及び 87.1%であった。CZP 200mg Q2W 群では Week 16 の PASI75 改善率が Week 48 まで維持され、CZP 400mg Q2W 群では Week 48 まで上昇した。

表 1.2-15　Week 48 の PASI75 改善率 – RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	67.2 (57.09, 77.39)	87.1 (79.81, 94.45)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.9b

（4） Week 48 の PGA 改善率

RS における Week 48 の PGA 改善率を以下の表 1.2-16 に示した。なお、導入期間に PBO 群であった 51 例は本解析に含めなかった（維持期間に移行した被験者が 8 例と少なかったため）。

PGA 改善率は、Week 16 では CZP 200mg Q2W 群で 47.0%及び CZP 400mg Q2W 群で 57.9%であり（表 1.2-12）、Week 48 ではそれぞれ 52.7%及び 69.5%であった。両投与群共に、Week 16 の PGA 改善率は Week 48 まで上昇した。

表 1.2-16 Week 48 の PGA 改善率 – RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	52.7 (41.99, 63.32)	69.5 (59.24, 79.77)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.2a

1.2.4.3 その他の評価項目

（1） PASI75 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.2-17 及び図 1.2-3 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI75 改善率は、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0001 及び p=0.0141）、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群の 6.5%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 66.5%、CZP 400mg Q2W 群では 75.8%であった。

表 1.2-17　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16）　－RS-MCMC

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
Week 2			
改善率 (%)	0.0	2.1	1.1
PBO 群との差	—	2.1	1.1
(95%信頼区間)		(NC, NC)	(NC, NC)
p 値	—	NC	NC
Week 4			
改善率 (%)	0.1	23.5	10.3
PBO 群との差	—	23.5	10.2
(95%信頼区間)		(11.14, 35.77)	(1.67, 18.77)
p 値 [a)]	—	0.0001	0.0141
Week 8			
改善率 (%)	2.3	47.2	41.6
PBO 群との差	—	44.9	39.3
(95%信頼区間)		(33.49, 56.27)	(27.74, 50.94)
p 値 [a)]	—	0.0004	0.0008
Week 12			
改善率 (%)	2.4	57.2	64.5
PBO 群との差	—	54.8	62.2
(95%信頼区間)		(43.54, 66.14)	(50.82, 73.48)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 16			
改善率 (%)	6.5	66.5	75.8
PBO 群との差	—	60.0	69.3
(95%信頼区間)		(47.92, 72.17)	(57.65, 80.99)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

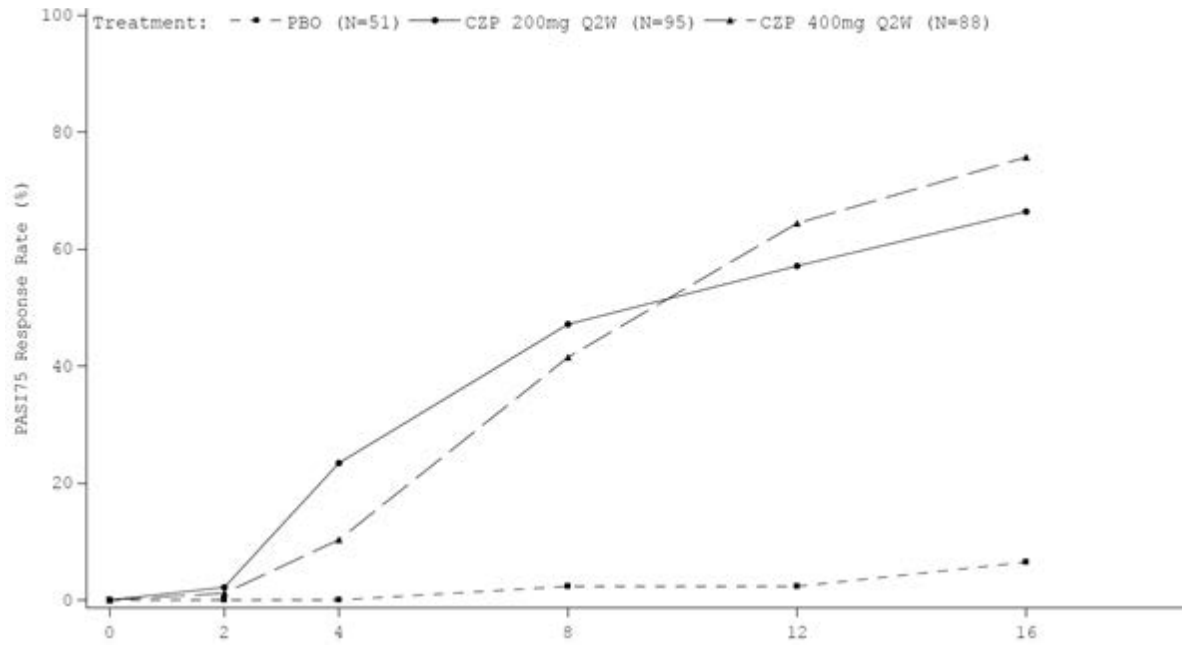
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　Week 4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b)　Week 16 の PASI75 改善率は主要評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.5a、Table 4.6a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 2.1a

図 1.2-3 PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

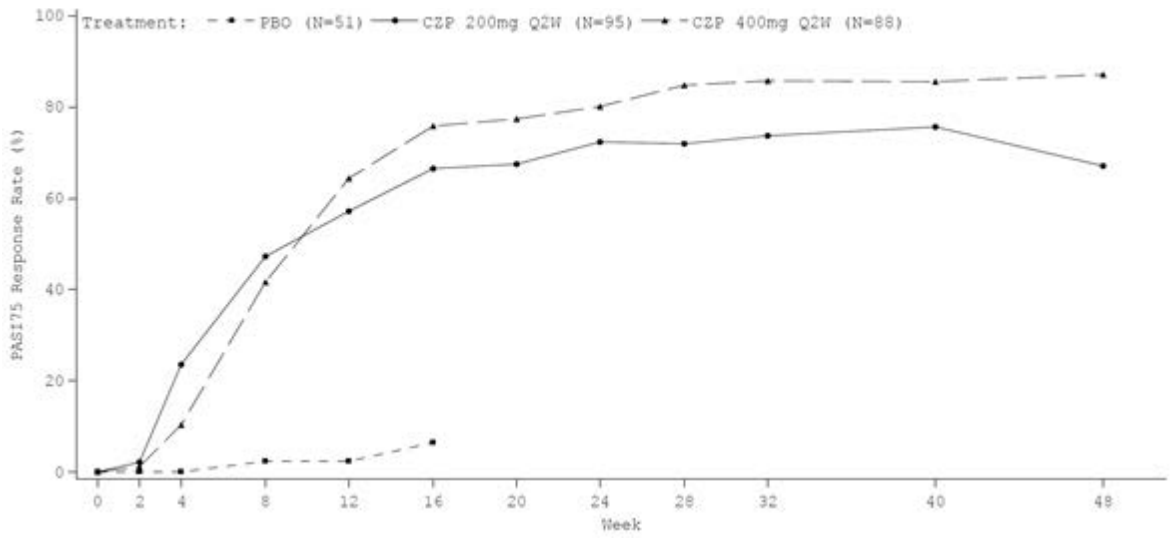
RS における維持期間（Week 16～48）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.2-18 に、導入期間+維持期間（Week 0～48）の PASI75 改善率の経時変化を図 1.2-4 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では Week 16～48 まで PASI75 改善率はおおむね維持された（Week 16：66.5%、Week 48：67.2%）。CZP 400mg Q2W 群では Week 16～48 まで PASI75 改善率は上昇した（Week 16：75.8%、Week 48：87.1%）。

表 1.2-18　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
Week 16 改善率 (%) (95%信頼区間)	 66.5 (47.92, 72.17)	 75.8 (57.65, 80.99)
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 67.6 (57.58, 77.66)	 77.4 (68.11, 86.62)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 72.4 (62.90, 82.00)	 80.2 (71.36, 89.09)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 72.0 (62.39, 81.70)	 84.8 (76.80, 92.88)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 73.8 (64.30, 83.24)	 85.8 (78.20, 93.43)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 75.7 (66.45, 84.90)	 85.7 (78.01, 93.48)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 67.2 (57.09, 77.39)	 87.1 (79.81, 94.45)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.5a、Table 4.9b



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 2.1b

図 1.2-4　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～48）　－RS-MCMC

（2）　PASI75 改善率の経時変化（Week 16 で PASI75 を達成した被験者）

RS における Week 16 で PASI75 を達成した被験者を対象にした、維持期間（Week 16～48）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.2-19 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では Week 20～40 まで PASI75 改善率は維持され（Week 20 : 94.7%、Week 40 : 95.5%）、Week 48 で低下した（85.7%）。CZP 400mg Q2W 群では Week 20～48 まで PASI75 改善率は維持された（Week 20：98.5%、Week 48：98.9%）。

表 1.2-19　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC
（Week 16 で PASI75 を達成した被験者）

	CZP 200mg Q2W 群 N=61	CZP 400mg Q2W 群 N=65
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 94.7 (88.03, 100)	 98.5 (95.58, 100)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 96.7 (92.14, 100)	 95.1 (89.58, 100)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 93.8 (87.36, 100)	 96.2 (90.99, 100)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 92.8 (85.84, 99.83)	 97.0 (92.88, 100)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 95.5 (89.83, 100)	 98.6 (95.71, 100)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 85.7 (75.45, 96.05)	 98.9 (96.48, 100)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：N = Week 16 で PASI75 を達成した被験者数
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.6b

（3）　PGA 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PGA 改善率の経時変化を表 1.2-20 及び図 1.2-5 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PGA 改善率は、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0018 及び p=0.0389）、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群の 4.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 47.0%、CZP 400mg Q2W 群では 57.9%であった。

表 1.2-20　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）　－RS-MCMC

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
Week 2			
改善率 (%)	0.0	2.1	0.0
PBO 群との差	—	2.1	NC
(95%信頼区間)		(NC, NC)	
p 値	—	NC	NC
Week 4			
改善率 (%)	0.0	14.9	8.0
PBO 群との差	—	14.9	8.0
(95%信頼区間)		(4.81, 25.00)	(0.43, 15.60)
p 値 [a)]	—	0.0018	0.0389
Week 8			
改善率 (%)	6.1	33.7	30.6
PBO 群との差	—	27.6	24.5
(95%信頼区間)		(15.69, 39.55)	(12.48, 36.49)
p 値 [a)]	—	0.0012	0.0029
Week 12			
改善率 (%)	4.2	40.1	49.6
PBO 群との差	—	35.9	45.5
(95%信頼区間)		(24.04, 47.77)	(32.93, 57.98)
p 値 [a)]	—	0.0003	<0.0001
Week 16			
改善率 (%)	4.2	47.0	57.9
PBO 群との差	—	42.8	53.6
(95%信頼区間)		(30.70, 54.86)	(41.33, 65.94)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

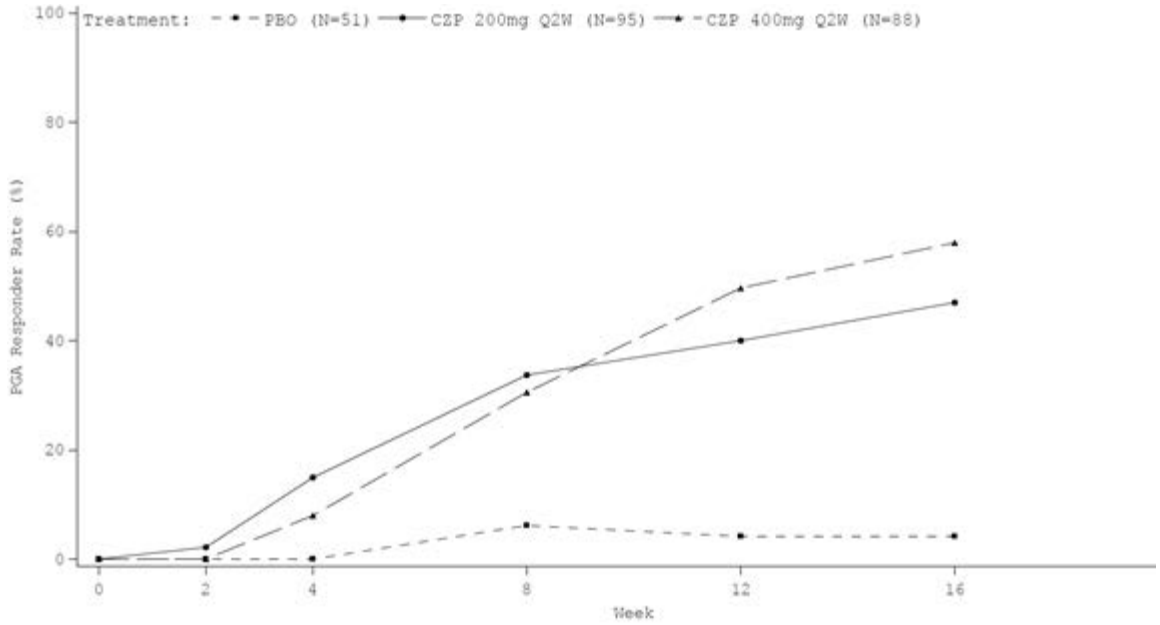
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　Week 4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b)　Week 16 の PGA 改善率は主要評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.1a、Table 4.1c



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 1.1a

図 1.2-5 PGA 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

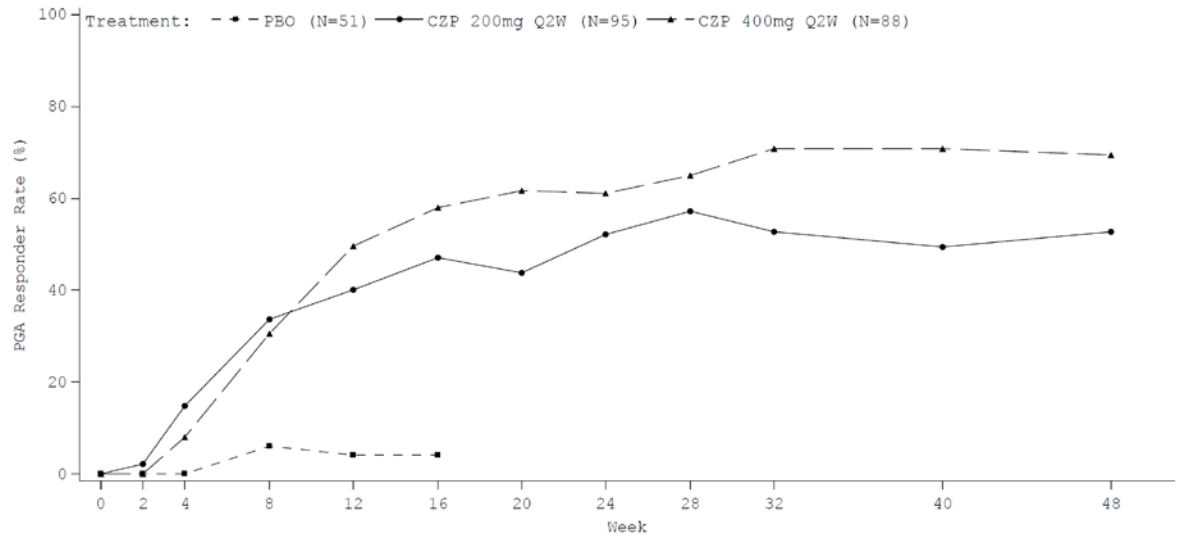
RS における維持期間（Week 16～48）の PGA 改善率の経時変化を表 1.2-21 に、導入期間+維持期間（Week 0～48）の PGA 改善率の経時変化を図 1.2-6 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では Week 16～48 まで PGA 改善率は維持されたが、Week 16（47.0%）に比べて Week 48（52.7%）の方がわずかに高かった。CZP 400mg Q2W 群では Week 16～48 まで PGA 改善率はおおむね上昇した（Week 16：57.9%、Week 48：69.5%）。

表 1.2-21　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
Week 16 改善率 (%) (95%信頼区間)	 47.0 (30.70, 54.86)	 57.9 (41.33, 65.94)
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 43.8 (33.21, 54.33)	 61.7 (51.01, 72.34)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 52.2 (41.58, 62.86)	 61.1 (50.41, 71.75)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 57.3 (46.79, 67.78)	 64.9 (54.32, 75.57)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 52.7 (42.01, 63.38)	 70.8 (60.78, 80.87)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 49.4 (38.74, 60.11)	 70.8 (60.65, 80.98)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 52.7 (41.99, 63.32)	 69.5 (59.24, 79.77)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.1a、Table 4.2a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 1.1b

図 1.2-6　PGA 改善率の経時変化（Week 0～48）　－RS-MCMC

（4）　PGA 改善率の経時変化（Week 16 で PGA 改善が認められた被験者）

RS における Week 16 で PGA 改善が認められた被験者を対象にした、維持期間（Week 16～48）の PGA 改善率の経時変化を表 1.2-22 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、Week 20～48 まで PGA 改善率はおおむね維持された（Week 20：85.5%、Week 48：82.0%）。同様に、CZP 400mg Q2W 群でも Week 20～48 まで PGA 改善率は維持された（Week 20：90.5%、Week 48：85.8%）。

表 1.2-22　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC
（Week 16 で PGA 改善が認められた被験者）

	CZP 200mg Q2W 群 N=42	CZP 400mg Q2W 群 N=48
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 85.5 (74.64, 96.30)	 90.5 (81.73, 99.31)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 85.8 (74.74, 96.78)	 86.6 (76.48, 96.78)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 91.0 (82.21, 99.85)	 88.3 (78.42, 98.10)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 81.0 (68.66, 93.38)	 93.9 (87.08, 100)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 75.8 (62.47, 89.04)	 93.8 (86.81, 100)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 82.0 (70.03, 93.98)	 85.8 (75.45, 96.14)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：N = Week 16 で PGA 改善が認められた被験者数
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.1d

（5）　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.2-23 に示した。

ベースラインの PASI スコアは、PBO 群で 19.81、CZP 200mg Q2W 群で 20.05、CZP 400mg Q2W 群で 19.59 であり、投与群間で同程度であった。

CZP の各投与群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、Week 2 で PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示し、それ以降も持続した。Week 16 の平均変化量は、PBO 群の−2.31 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−14.84、CZP 400mg Q2W 群では−15.67 であった。また、Week 16 の平均変化率は、PBO 群の−11.54%に対して CZP 200mg Q2W 群では−71.74%、CZP 400mg Q2W 群では−78.07%であった。

表 1.2-23　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 0～16）－ RS-LOCF

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースライン 　平均値 (SD)	19.81 (7.51)	20.05 (8.24)	19.59 (7.93)
Week 2 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−0.84 (3.63) −4.71 (14.91)	−5.35 (5.76) −26.71 (23.64)	−4.18 (4.31) −21.35 (20.13)
Week 4 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−1.30 (5.14) −7.99 (23.12)	−9.67 (7.29) −47.80 (27.83)	−9.55 (6.98) −48.12 (22.91)
Week 8 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−2.22 (6.77) −12.47 (30.19)	−13.28 (8.60) −64.07 (28.74)	−13.44 (7.99) −67.43 (20.86)
Week 12 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−3.03 (7.99) −15.80 (36.28)	−14.22 (9.35) −68.65 (29.58)	−14.89 (8.59) −74.76 (25.68)
Week 16 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−2.31 (9.04) −11.54 (43.36)	−14.84 (9.89) −71.74 (31.80)	−15.67 (9.21) −78.07 (30.60)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.10a、Table 4.10b

RS における維持期間（Week 16～48）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.2-24 に示した。

CZP の各投与群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、Week 20～48 まで維持された。Week 48 の平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群で−14.94、CZP 400mg Q2W 群で−16.32 であった。Week 48 の平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群で−72.76%、CZP 400mg Q2W 群で−81.33% であった。

表 1.2-24　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 16～48）－RS-LOCF

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースライン 　平均値 (SD)	20.05 (8.24)	19.59 (7.93)
Week 20 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.97 (9.97) −72.24 (31.91)	−16.02 (9.13) −79.93 (30.18)
Week 24 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.26 (9.96) −73.88 (32.08)	−16.08 (9.26) −80.04 (30.81)
Week 28 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.28 (9.96) −74.21 (32.63)	−16.30 (9.16) −81.48 (31.22)
Week 32 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.27 (9.93) −74.31 (32.67)	−16.30 (9.31) −81.14 (32.93)
Week 40 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.32 (10.00) −74.42 (32.66)	−16.39 (9.33) −81.50 (32.95)
Week 48 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.94 (9.94) −72.76 (33.09)	−16.32 (9.21) −81.33 (33.09)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.11a、Table 4.11b

（6） PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化

RS における Week 16 及び 48 の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率を表 1.2-25 に示した。導入期間（Week 0～16）及び維持期間（Week 16～48）の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化は、PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.9a 及び Table 4.9b に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群の PASI50 改善率は Week 2 で、CZP 400mg Q2W 群の PASI50 改善率は Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ、その後も速やかに上昇した（それぞれ $p \leq 0.0176$ 及び $p \leq 0.0001$）。Week 16 の PASI50 改善率は、PBO 群の 17.6%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 82.1%、CZP 400mg Q2W 群では 92.2%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群の Week 16 の PASI50 改善率は Week 48 までおおむね維持された（Week 16：82.1%、Week 48：80.5%）。同様に、CZP 400mg Q2W 群も、Week 16 の PASI50 改善率は Week 48 まで維持された（Week 16：92.2%、Week 48：89.8%）。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI90 改善率は、Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ、その後もおおむね上昇した（それぞれ $p \leq 0.0001$ 及び $p \leq 0.0218$）。Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.4%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 35.8%、CZP 400mg Q2W 群では 43.6%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI90 改善率は Week 16～28 まではおおむね上昇し、その後は Week 48 まで維持された。Week 48 の PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 42.8%、CZP 400mg Q2W 群で 60.2%であった。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI100 改善率は、Week 16 で PBO 群に対し統計学的に有意な差が認められた（それぞれ $p=0.0043$ 及び $p=0.0070$）。

Week 16 の PASI100 改善率は、PBO 群の 0.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 13.7%、CZP 400mg Q2W 群では 12.7%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI100 改善率は、Week 16～28 までは上昇し、その後は Week 48 までおおむね維持された。Week 48 の PASI100 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 21.8%、CZP 400mg Q2W 群で 23.6%であった。

表 1.2-25　Week 16 及び 48 の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率 －RS-MCMC

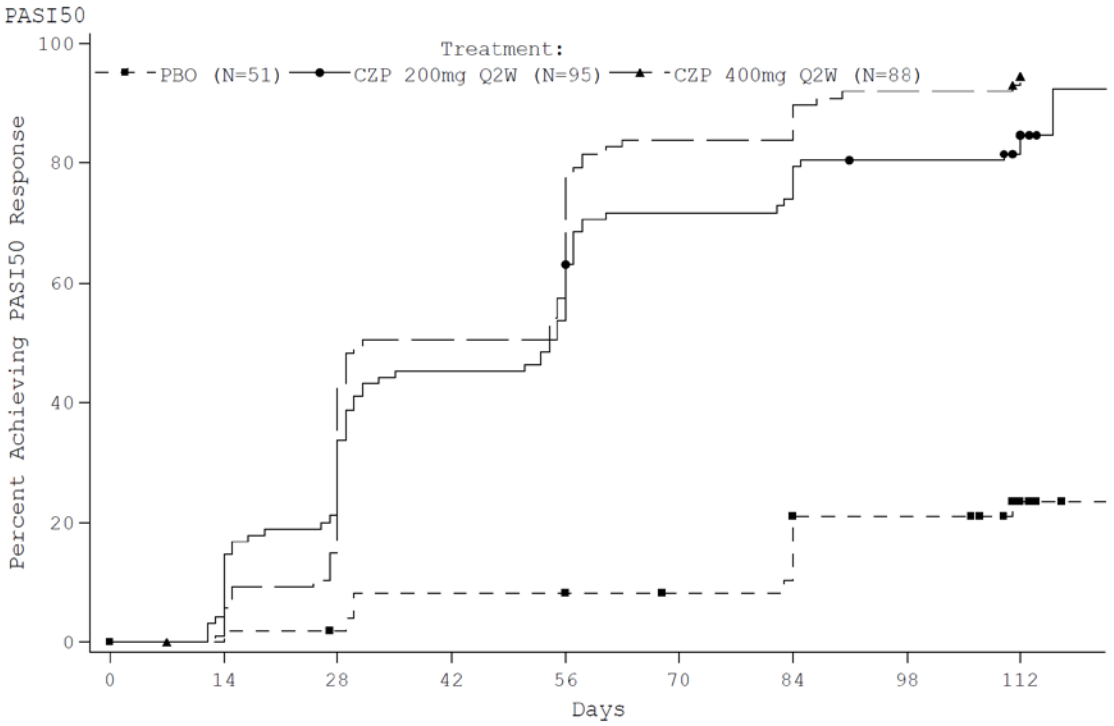
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
PASI50			
Week 16			
改善率 (%)	17.6	82.1	92.2
PBO 群との差	—	64.5	74.6
(95%信頼区間)		(50.87, 78.10)	(62.15, 87.01)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 48			
改善率 (%)	—	80.5	89.8
(95%信頼区間)		(71.91, 89.04)	(83.35, 96.24)
PASI90			
Week 16			
改善率 (%)	0.4	35.8	43.6
PBO 群との差	—	35.4	43.1
(95%信頼区間)		(20.85, 49.87)	(27.56, 58.71)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 48			
改善率 (%)	—	42.8	60.2
(95%信頼区間)		(32.17, 53.41)	(49.23, 71.09)
PASI100			
Week 16			
改善率 (%)	0.2	13.7	12.7
PBO 群との差	—	13.5	12.5
(95%信頼区間)		(3.71, 23.29)	(2.99, 22.04)
p 値 [a)]	—	0.0043	0.0070
Week 48			
改善率 (%)	—	21.8	23.6
(95%信頼区間)		(13.00, 30.59)	(14.23, 33.07)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
b)　Week 16 の PASI90 改善率は副次評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.8、Table 4.9a、Table 4.9b

（7）　PASI50、PASI75 及び PASI90 到達時間

RS における Week 16 までの PASI50 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.2-7 に示した。

PASI50 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI50 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 54.0 日（95%信頼区間：30.0～56.0 日）、CZP 400mg Q2W 群で 31.0 日（95%信頼区間：28.0～56.0 日）であった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.14］。

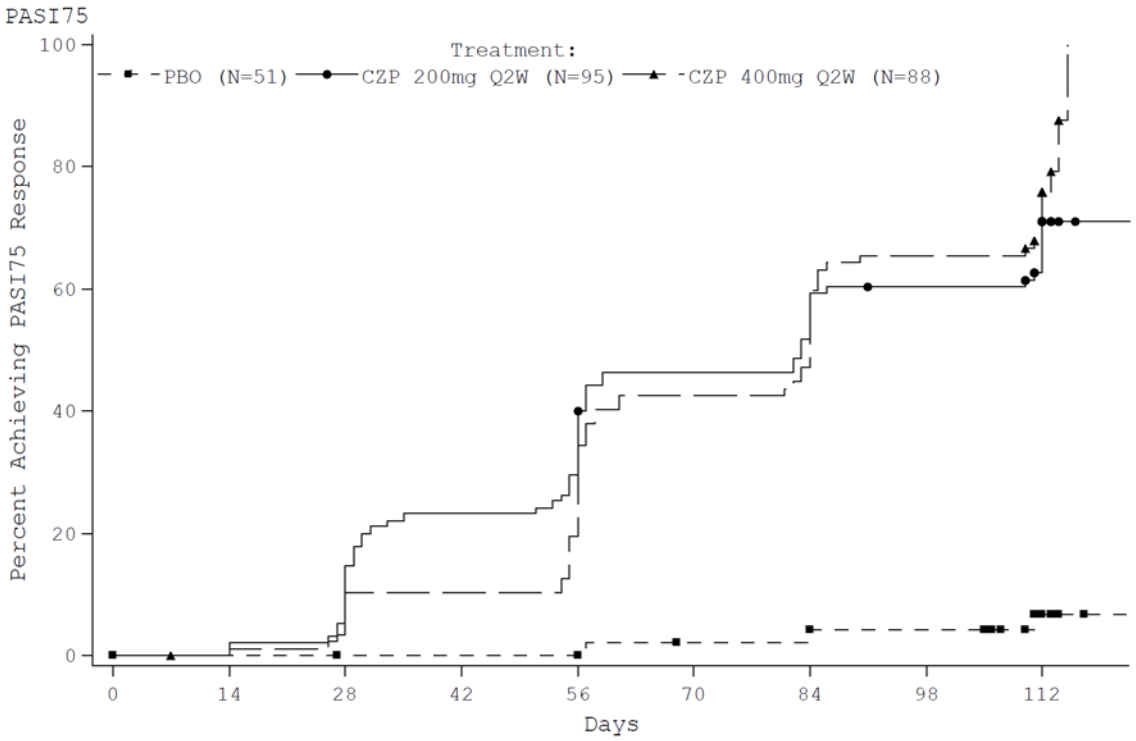


CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 3

図 1.2-7 PASI50 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －RS

RS における Week 16 までの PASI75 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.2-8 に示した。

PASI75 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI75 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 83.0 日（95%信頼区間：56.0～86.0 日）、CZP 400mg Q2W 群で 84.0 日（95%信頼区間：58.0～85.0 日）であった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.14］。

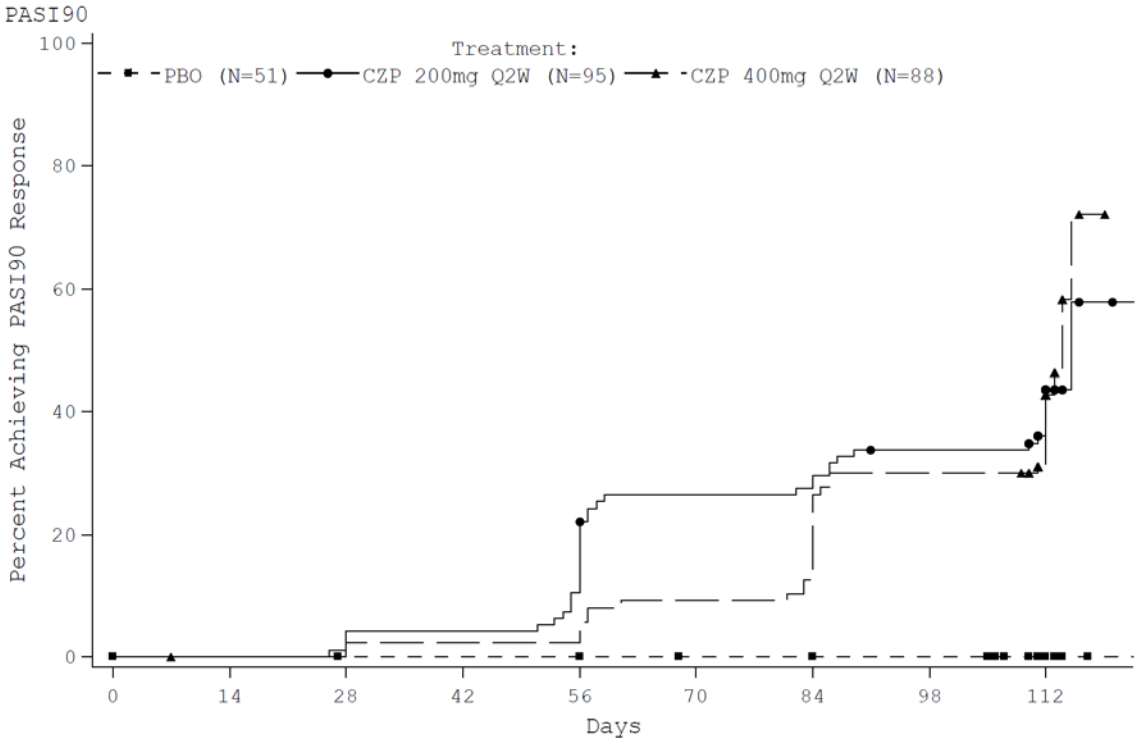


CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 3

図 1.2-8 PASI75 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －RS

RS における Week 16 までの PASI90 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.2-9 に示した。

PASI90 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI90 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 115.0 日（95%信頼区間：112.0 日～該当せず）、CZP 400mg Q2W 群で 114.0 日（95%信頼区間：112.0 日～該当せず）であった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.14］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 3

図 1.2-9　PASI90 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－RS

（8）　病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.2-26 に示した。

ベースラインの病変 BSA は、PBO 群で 26.1%、CZP 200mg Q2W 群で 25.4%、CZP 400mg Q2W 群で 24.1%であり、投与群間で大きな違いはなかった。

Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて臨床的に意味のある大きな減少（改善）を示した。Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、PBO 群で−2.3%、CZP 200mg Q2W 群で−62.5%、CZP 400mg Q2W 群で−68.0%であった。

表 1.2-26　Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 －RS

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースライン 　平均値 (SD)	 26.1 (16.1)	 25.4 (16.9)	 24.1 (16.6)
Week 16、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	46 −1.6 (10.2) −2.3 (42.2)	92 −16.7 (17.6) −62.5 (47.1)	86 −16.3 (14.2) −68.0 (37.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.19a、Table 4.19b

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg

Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、病変 BSA のベースラインからの平均変化率は Week 16 に比べて Week 48 で大きな低下（改善）を示した。Week 16 及び 48 の平均変化率は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群ではそれぞれ−75.4%及び−83.8%、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群ではそれぞれ−75.1%及び−92.4%であった。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率はわずかに上昇したが（7.0%）、Week 48 では大きく低下した（−84.6%）［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.20b］。

（9） Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量（ベースラインで爪病変を有する被験者）

MS におけるベースラインで爪病変を有する被験者を対象にした、Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量を表 1.2-27 に示した。

Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、いずれの投与群でも Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量は−4.6 と減少（改善）を示した。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量は−3.2 と減少を示した。

表 1.2-27　Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量 – MS（ベースラインで爪病変を有する被験者）

	PBO/PBO 群 N=1	PBO/ CZP 200mg Q2W 群 N=2	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=43	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=44	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=23	CZP 200mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 400mg Q2W / Esc CZP 400mg Q2W 群 N=4
ベースライン 　平均値 (SD)	8.0	6.0 (5.7)	5.3 (2.8)	5.3 (3.1)	3.4 (2.4)	4.4 (2.8)	2.0 (1.2)
Week 48、n 　変化量、平均値 (SD)	1 −2.0	2 −6.0 (5.7)	37 −4.6 (3.1)	40 −4.6 (3.2)	19 −3.2 (2.7)	4 −3.1 (1.7)	3 −2.0 (1.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
注：N = ベースラインで爪病変を有する被験者数
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.21

（10） SF-36 のベースラインからの変化量の経時変化

RS における Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量を表 1.2-28 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの平均変化量は、PBO 群に比べて大きな増加（改善）を示した［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8-24］。Week 16 のベースラインからの平均変化量は、身体的健康サマリーでは PBO 群で 1.233、CZP 200mg Q2W 群で 3.752、CZP 400mg Q2W 群で 3.277 であり、精神的健康サマリーでは PBO 群で−0.055、CZP 200mg Q2W 群で 4.830、CZP 400mg Q2W 群で 5.944 であった。

Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、CZP の各投与群では PBO 群に比べて臨床的に意味のある大きな増加を示した。PBO 群に対する調整済み平均値の差は、身体的健康サマリーでは CZP 200mg Q2W 群で 3.00（p=0.0143）、CZP 400mg Q2W 群で 3.05（p=0.0147）であり、精神的健康サマリーでは CZP 200mg Q2W 群で 4.83（p=0.0021）、CZP 400mg Q2W 群で 5.17（p=0.0012）であった。

表 1.2-28　Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
身体的健康サマリー			
ベースライン、n	48	93	86
平均値 (SD)	46.593 (9.505)	47.837 (9.062)	49.178 (8.378)
ベースラインからの変化量、n	48	93	86
平均値 (SD)	1.233 (6.844)	3.752 (8.179)	3.277 (7.872)
最小二乗平均 (SE)	0.99 (1.007)	3.99 (0.730)	4.04 (0.756)
調整済み平均値の差 a)	—	3.00	3.05
(95%信頼区間)		(0.605, 5.403)	(0.604, 5.490)
p 値 b)	—	0.0143	0.0147
精神的健康サマリー			
ベースライン、n	48	93	86
平均値 (SD)	46.621 (11.764)	46.523 (10.041)	44.742 (10.728)
ベースラインからの変化量、n	48	93	86
平均値 (SD)	−0.055 (7.337)	4.830 (10.471)	5.944 (10.025)
最小二乗平均 (SE)	0.71 (1.279)	5.53 (0.931)	5.88 (0.961)
調整済み平均値の差 a)	—	4.83	5.17
(95%信頼区間)		(1.775, 7.876)	(2.072, 8.271)
p 値 b)	—	0.0021	0.0012

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 －PBO 群」に基づく
b)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.22、Table 4.23a

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、身体的健康サマリーのベースラインからの平均変化量はおおむね維持された。Week 16 及び 48 の平均変化量は CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群ではそ

れぞれ 4.113 及び 4.578、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群ではそれぞれ 3.855 及び 4.919 であった。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、身体的健康サマリーのベースラインからの平均変化量は Week 24 で大きく増加し、その後は緩やかに増加した（Week 16：1.215、Week 48：6.085）［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.23b］。

精神的健康サマリーについては、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群ではベースラインからの平均変化量は Week 16～48 にわたって減少し（Week 16：5.937、Week 48：3.905）、一方、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では緩やかに増加した（Week 16：5.709、Week 48：6.855）。PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群では、ベースラインからの平均変化量は Week 24 で大きく増加し、その後は緩やかに増加した（Week 16：0.300、Week 48：5.448）［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.23b］。

（11） DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化

DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少した場合、臨床的に意味のある改善とみなした[注 1)]。

RS における導入期間（Week 0～16）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.2-29 に示した。

DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群とは異なり、Week 2 から臨床的に意味のある減少（改善）を示した。Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、PBO 群の−3.3 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−8.9、CZP 400mg Q2W 群では−9.6 であった。

表 1.2-29　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 0～16）　－RS-LOCF

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースライン、n	48	93	86
平均値 (SD)	13.9 (8.3)	13.3 (7.4)	13.1 (6.5)
ベースラインからの変化量、n	48	93	86
Week 2、平均値 (SD)	−1.9 (5.2)	−5.1 (5.3)	−5.5 (4.1)
Week 8、平均値 (SD)	−2.0 (6.1)	−8.7 (7.5)	−8.5 (5.8)
Week 12、平均値 (SD)	−1.9 (6.6)	−8.5 (8.3)	−9.8 (6.1)
Week 16、平均値 (SD)	−3.3 (6.9)	−8.9 (8.5)	−9.6 (6.5)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.17a

RS における維持期間（Week 16～48）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.2-30 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 16 の DLQI スコアの改善（ベースラインからの変化量）は、Week 48 まで維持された。

注1) 参考文献：Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. Dermatology. 2015:230(1):27-33.

表 1.2-30　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～48）－RS-LOCF

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
ベースライン、n	93	86
平均値 (SD)	13.3 (7.4)	13.1 (6.5)
ベースラインからの変化量、n	93	86
Week 16、平均値 (SD)	−8.9 (8.5)	−9.6 (6.5)
Week 24、平均値 (SD)	−9.3 (8.4)	−10.0 (6.9)
Week 32、平均値 (SD)	−9.0 (8.4)	−9.6 (7.4)
Week 48、平均値 (SD)	−8.8 (8.5)	−9.8 (7.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.17a、Table 4.17b

（12）HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量の経時変化

RS における Week 16 の HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量を表 1.2-31 に示した。

Week 16 の HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの平均変化量の最小二乗平均は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示した。特に HADS-D（うつ）は HADS-A（不安）に比べて PBO 群に対する調整済み平均値の差が大きく、統計学的に有意な減少が認められた。

表 1.2-31　Week 16 の HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88
HADS-A			
ベースライン、n	48	93	86
平均値 (SD)	6.3 (4.0)	5.6 (3.8)	6.5 (3.7)
ベースラインからの変化量、n	48	93	86
平均値 (SD)	−0.1 (2.5)	−0.9 (3.6)	−1.2 (2.9)
最小二乗平均 (SE)	−0.2 (0.43)	−1.2 (0.31)	−1.1 (0.32)
調整済み平均値の差 a)	—	−1.00	−0.98
(95%信頼区間)		(−2.03, 0.02)	(−2.02, 0.06)
p 値 b)	—	0.0556	0.0642
HADS-D			
ベースライン、n	48	93	86
平均値 (SD)	4.7 (4.2)	5.1 (3.7)	5.2 (3.6)
ベースラインからの変化量、n	48	93	86
平均値 (SD)	0.5 (2.6)	−1.5 (3.9)	−1.4 (2.9)
最小二乗平均 (SE)	0.2 (0.44)	−1.6 (0.32)	−1.5 (0.33)
調整済み平均値の差 a)	—	−1.86	−1.68
(95%信頼区間)		(−2.92, −0.81)	(−2.75, −0.61)
p 値 b)	—	0.0006	0.0023

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 －PBO 群」に基づく
b)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.25、Table 4.26a

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg

Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、HADS-A 及び HADS-D 共に Week 16 で認められたベースラインからの減少が Week 48 までおおむね維持された。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、CZP 投与開始以降に HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの減少が経時的に認められた［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.26b］。

（13） WPAI-SHP 及び EQ-5D-3L のベースラインからの変化量の経時変化

WPAI-SHP（質問票に基づく仕事の生産性及び活動の指標）及び EQ-5D-3L（QOL の指標）のベースラインからの変化量の経時変化は、いずれも DLQI スコアと同様の傾向を示し、導入期間（Week 0～16）において CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて大きな改善を示した。また、維持期間（Week 16～48）においても、Week 16 時点の改善が Week 48 まで維持された［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.29、Table 4.30a、Table 4.30b、Table 4.31a、Table 4.31b、Table 4.32a、Table 4.32b］。

（14） その他のヘルスアウトカム

直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間）について、導入期間（Week 0～16）では PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群に明らかな差は認められず、導入期間+維持期間（Week 0～48）でも、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群に明らかな差は認められなかった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.28a、Table 4.28b］。

社会・職業状態（雇用、教育レベル、日常生活支援）については、PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群のいずれにおいても、ベースラインから Week 48 まで明らかな変化は認められなかった［PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 4.33a、Table 4.33b］。

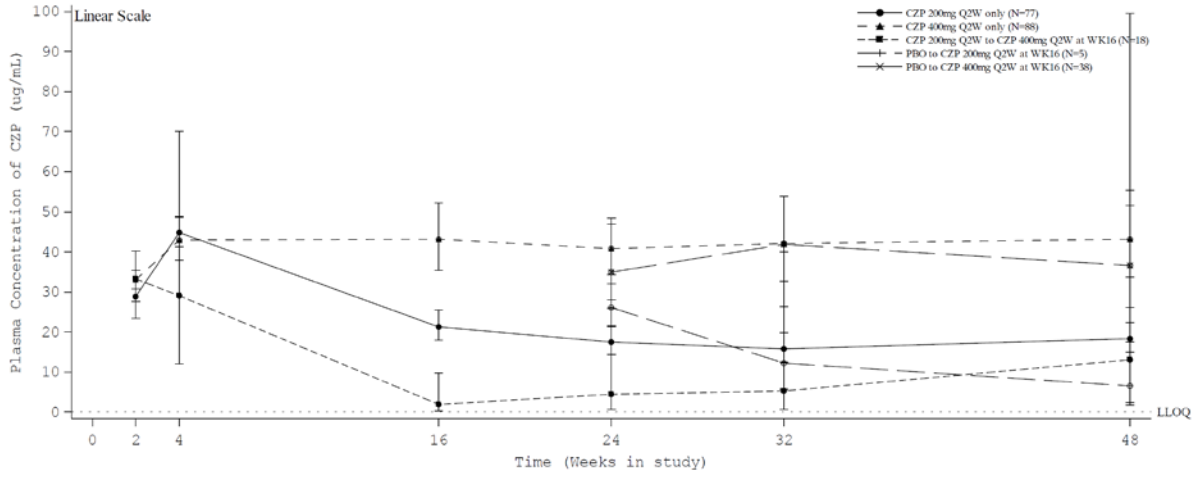
1.2.5 薬物動態

1.2.5.1 血漿中 CZP 濃度

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の血漿中 CZP 濃度の経時変化を図 1.2-10 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の被験者は、Week 0～4 では同じ用法・用量（CZP 400mg Q2W）で投与されていたため、血漿中 CZP 濃度の投与群間の違いは Week 16 から認められた。また、Week 24 からは、PBO 群から CZP 200mg Q2W 群又は CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者が追加された。

血漿中 CZP 濃度は、各投与群の用法・用量を反映した結果を示した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）
注 2：濃度が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 として幾何平均値を算出した。各時点の濃度の 2/3 以上が定量可能な場合のみ、幾何平均値を算出した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Figure 5.1a

図 1.2-10　血漿中 CZP 濃度の経時変化（Week 0～48）　－TCS

1.2.5.2　ADA

TCS における全 CZP 群での ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数を表 1.2-32 に示した。

全 CZP 群では、Week 48 までに ADA 陽性（累積）となった被験者の割合は 12.8%であった。

表 1.2-32　ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数
（Week 0～48、安全性追跡調査期間）　－TCS

	全 CZP 群 N=226		
	Nobs	陽性 a) n (%)	陽性累積 n
Week 48 時点の集計	226	29 (12.8)	29
Week 0	182	0 (0)	0
Week 2	182	1 (0.5)	1
Week 4	181	1 (0.6)	2
Week 16	180	13 (7.2)	15
Week 24	212	7 (3.3)	22
Week 32	199	3 (1.5)	25
Week 48	192	4 (2.1)	29
安全性追跡調査期間	12	1 (8.3)	30

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 6.1b

1.2.6　安全性

1.2.6.1　曝露状況

SS における導入期間（Week 0～16）の治験薬の曝露状況を表 1.2-33 に示した。

治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群で 51 例、CZP 200mg Q2W 群で 95 例、CZP 400mg Q2W 群で 88 例であった。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群では 106.0（21.2）日、CZP 200mg Q2W 群では 110.9（7.7）日、CZP 400mg Q2W 群では 111.1（10.5）日であり、投与回数の中央値はいずれの投与群でも 8.0 日であった。曝露期間、投与回数共に計画された試験デザインにほぼ一致した。

表 1.2-33　治験薬の曝露状況（Week 0～16）　－SS

	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全被験者 N=234
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	106.0 (21.2)	110.9 (7.7)	111.1 (10.5)	109.9 (12.9)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	14, 140	56, 120	14, 119	14, 140
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	7.5 (1.5)	7.8 (0.7)	7.8 (0.8)	7.7 (1.0)
中央値	8.0	8.0	8.0	8.0
最小値, 最大値	1, 8	4, 8	1, 8	1, 8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 7.1a

MSS における維持期間（Week 16～48）の治験薬の曝露状況を表 1.2-34 に示した。

32 週間の維持期間で治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群で 3 例、CZP 200mg Q2W 群で 79 例、CZP 400mg Q2W 群で 78 例、Esc CZP 400mg Q2W 群で 64 例であった。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群では 223.7（1.5）日、CZP 200mg Q2W 群では 218.9（29.0）日、CZP 400mg Q2W 群では 209.5（47.9）日、Esc CZP 400mg Q2W 群では 205.2（43.9）日であり、各投与群で同程度であった。投与回数の中央値はいずれの投与群でも 16.0 日であり、計画された投与回数（16 日）と同じ値であった。

表 1.2-34　治験薬の曝露状況（Week 16～48）　－MSS

	PBO 群 N=3	CZP 200mg Q2W 群 N=79	CZP 400mg Q2W 群 N=78	Esc CZP 400mg Q2W 群 N=64
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	223.7 (1.5)	218.9 (29.0)	209.5 (47.9)	205.2 (43.9)
中央値	224.0	224.0	224.0	224.0
最小値, 最大値	222, 225	56, 232	14, 231	54, 239
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	15.7 (0.6)	15.2 (2.3)	14.6 (3.5)	14.3 (3.1)
中央値	16.0	16.0	16.0	16.0
最小値, 最大値	15, 16	2, 16	1, 16	4, 16

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 7.1b

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の CZP の曝露状況を表 1.2-35 に示した。

CZP を 1 回以上投与された被験者は全 CZP 群で 226 例あり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 100 例及び CZP 400mg Q2W 群で 144 例であった。なお、これらの投与群には Esc CZP 400mg Q2W

群の被験者も含むが、CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）の場合は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した。

CZP の曝露期間の平均値（標準偏差）は、全 CZP 群では 296.8（68.5）日であり、投与群別では CZP 200mg Q2W 群で 278.3（95.7）日及び CZP 400mg Q2W 群で 272.5（76.8）日と同程度であった。また、投与回数の中央値は全 CZP 群で 23.0 日であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 23.5 日、CZP 400mg Q2W 群で 22.0 日であった（計画上の投与回数：24 日）。

表 1.2-35　CZP の曝露状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
曝露期間 (日)			
平均値 (SD)	278.3 (95.7)	272.5 (76.8)	296.8 (68.5)
中央値	336.0	334.0	336.0
最小値, 最大値	56, 344	14, 343	14, 344
投与回数 (日)			
平均値 (SD)	19.4 (6.8)	19.0 (5.4)	20.7 (4.9)
中央値	23.5	22.0	23.0
最小値, 最大値	4, 24	1, 24	1, 24

CZP：セルトリズマブ ペゴル、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 7.1c

1.2.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 18.1 を用いて有害事象を集計した。

治験薬との因果関係は、「関連なし（Not related）」、「関連あり（Related）」の 2 段階で判断した。このうち、「関連あり」と判断された有害事象、又は因果関係の判定が不明の有害事象を「治験薬との関連あり」の有害事象として取り扱った。

すべての有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象の発現例数は、表 1.2-44（Week 0～16、SS）及び表 1.2-45（Week 0～48、TCS）に示した。

（1）　有害事象発現状況の概要

SS における導入期間（Week 0～16）の有害事象の発現状況を表 1.2-36 に示した。

有害事象の発現率は、PBO 群で 54.9%（28 例）、全 CZP 群では 59.6%（109 例）であり、投与群間で大きな差は認められなかった。また、CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の有害事象の発現率は 54.7%（52 例）であり、CZP 400mg Q2W 群の 64.8%（57 例）に比べて低かった。

「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群で 7.8%（4 例）、全 CZP 群で 12.0%（22 例）であった。重篤な有害事象は、PBO 群で 2.0%（1 例）、全 CZP 群で 3.8%（7 例）に発現した。高度の有害事象は全 CZP 群では 4.4%（8 例）に認められ、PBO 群では認められなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は全 CZP 群で 2 例（いずれも CZP 400mg Q2W 群）に認められ、PBO 群では認められなかった。

導入期間（Week 0～16）では死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

表 1.2-36　有害事象発現状況（Week 0～16）　－SS

	PBO 群 N=51 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.29		CZP 400mg Q2W 群 N=88 100 患者・年=0.27		全 CZP 群 N=183 100 患者・年=0.56	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	28 (54.9)	46	52 (54.7)	108	57 (64.8)	159	109 (59.6)	267
重篤な有害事象	1 (2.0)	1	2 (2.1)	6	5 (5.7)	5	7 (3.8)	11
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	0	0	2 (2.3)	2	2 (1.1)	2
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	4 (7.8)	5	7 (7.4)	8	15 (17.0)	23	22 (12.0)	31
高度の有害事象	0	0	4 (4.2)	5	4 (4.5)	4	8 (4.4)	9
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.1a、Table 8.2a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の有害事象の発現状況を表 1.2-37 に示した。

全 CZP 群の有害事象の発現率は 77.4%（175 例）であり、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 18.6%（42 例）であった。高度の有害事象の発現率は 7.5%（17 例）、重篤な有害事象の発現率は 6.6%（15 例）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 2.2%（5 例）であり、いずれも CZP 400mg Q2W 群での発現であった。

導入期間+維持期間では、CZP 400mg Q2W 群で 1 例の死亡が報告された。

表 1.2-37　有害事象発現状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 N=100 100 患者・年=0.77		CZP 400mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=1.10		全 CZP 群 N=226 100 患者・年=1.87	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	72 (72.0)	231	111 (77.1)	423	175 (77.4)	654
重篤な有害事象	4 (4.0)	8	11 (7.6)	11	15 (6.6)	19
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	5 (3.5)	5	5 (2.2)	5
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	14 (14.0)	23	28 (19.4)	45	42 (18.6)	68
高度の有害事象	6 (6.0)	7	11 (7.6)	13	17 (7.5)	20
死亡	0	0	1 (0.7)	1	1 (0.4)	1
死亡に至った有害事象	0	0	1 (0.7)	1	1 (0.4)	1

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数
注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.1b、Table 8.2b

（2）　比較的よくみられる有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）で認められた有害事象について、すべての器官別大分類（SOC）及びいずれかの投与群で発現率 5%超の基本語（PT）を表 1.2-38 に示した。

PBO 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（31.4%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（11.8%）、「皮膚および皮下組織障害」（7.8%）及び「神経系障害」（5.9%）の順であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（37.7%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（11.5%）、「神経系障害」（9.8%）、「胃腸障害」（8.7%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（8.2%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（31.6%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（12.6%）、「皮膚および皮下組織障害」（9.5%）、並びに「胃腸障害」及び「神経系障害」（各 6.3%）の順であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（44.3%）であり、次いで「神経系障害」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 13.6%）、並びに「胃腸障害」（11.4%）の順であった。

全 CZP 群の発現率が PBO 群に比べて 5%以上高かった有害事象（PT）は、鼻咽頭炎（PBO 群：13.7%、全 CZP 群：19.7%、以下同順）及び頭痛（0%、7.1%）であった。

表 1.2-38　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～16） – SS

SOC PT	PBO 群 N=51 100 患者・年=0.15			CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.29			CZP 400mg Q2W 群 N=88 100 患者・年=0.27			全 CZP 群 N=183 100 患者・年=0.56		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	28 (54.9)	46	279.05	52 (54.7)	108	292.33	57 (64.8)	159	375.87	109 (59.6)	267	330.78
血液およびリンパ系障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	1 (1.1)	1	3.72	2 (1.1)	2	3.57
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.72	1 (0.5)	1	1.78
耳および迷路障害	0	0	—	2 (2.1)	2	6.96	0	0	—	2 (1.1)	2	3.59
内分泌障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.45	0	0	—	1 (0.5)	1	1.79
眼障害	1 (2.0)	1	6.66	1 (1.1)	1	3.44	3 (3.4)	3	11.33	4 (2.2)	4	7.20
胃腸障害	1 (2.0)	2	6.66	6 (6.3)	13	21.31	10 (11.4)	13	39.18	16 (8.7)	26	29.80
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.9)	2	13.56	3 (3.2)	4	10.56	6 (6.8)	9	23.48	9 (4.9)	13	16.68
肝胆道系障害	1 (2.0)	1	6.76	0	0	—	1 (1.1)	1	3.72	1 (0.5)	1	1.78
免疫系障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.44	1 (1.1)	1	3.74	2 (1.1)	2	3.59
感染症および寄生虫症	16 (31.4)	17	126.91	30 (31.6)	40	125.03	39 (44.3)	52	194.47	69 (37.7)	92	156.64
鼻咽頭炎	7 (13.7)	8	49.52	18 (18.9)	19	68.54	18 (20.5)	24	76.99	36 (19.7)	43	72.52
上気道感染	3 (5.9)	3	20.48	7 (7.4)	7	25.04	8 (9.1)	9	31.67	15 (8.2)	16	28.19
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.9)	3	13.66	3 (3.2)	3	10.36	5 (5.7)	5	19.30	8 (4.4)	8	14.58
臨床検査	2 (3.9)	2	13.34	2 (2.1)	2	6.90	5 (5.7)	8	19.02	7 (3.8)	10	12.66
代謝および栄養障害	1 (2.0)	1	6.72	1 (1.1)	1	3.45	1 (1.1)	1	3.72	2 (1.1)	2	3.58
筋骨格系および結合組織障害	6 (11.8)	7	42.93	12 (12.6)	14	43.67	3 (3.4)	3	11.33	15 (8.2)	17	27.80
背部痛	4 (7.8)	4	28.09	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.0)	1	6.78	0	0	—	2 (2.3)	2	7.46	2 (1.1)	2	3.57
神経系障害	3 (5.9)	3	20.25	6 (6.3)	6	21.55	12 (13.6)	28	48.69	18 (9.8)	34	34.30
頭痛	0	0	—	5 (5.3)	5	17.77	8 (9.1)	24	31.64	13 (7.1)	29	24.34
精神障害	0	0	—	2 (2.1)	2	6.93	3 (3.4)	4	11.28	5 (2.7)	6	9.01
生殖系および乳房障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.5)	1	1.79
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	1	6.77	4 (4.2)	5	13.95	9 (10.2)	9	34.77	13 (7.1)	14	23.83
咳嗽	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	5 (5.7)	5	18.88	6 (3.3)	6	10.79
皮膚および皮下組織障害	4 (7.8)	4	28.23	9 (9.5)	9	32.78	12 (13.6)	16	48.43	21 (11.5)	25	40.20
外科および内科処置	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
血管障害	1 (2.0)	1	6.64	2 (2.1)	2	6.92	1 (1.1)	1	3.72	3 (1.6)	3	5.38

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.2a、Table 8.11a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）で認められた有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%超の PT を表 1.2-39 に示した。

全 CZP 群の有害事象の 100 患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ 330.78 及び 237.67 であり、CZP の長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でも同様の傾向が認められた。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（50.0%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（21.0%）、「傷害、中毒および処置合併症」（12.0%）、「皮膚および皮下組織障害」（11.0%）及び「神経系障害」（10.0%）の順であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（52.8%）であり、次いで「神経系障害」（16.7%）、並びに「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 15.3%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の発現率の差が 5%を超える有害事象（PT）はなかった。

表 1.2-39　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=100 100 患者・年=0.77			CZP 400mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=1.10			全 CZP 群 N=226 100 患者・年=1.87		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	72 (72.0)	231	217.45	111 (77.1)	423	257.63	175 (77.4)	654	237.67
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1	1.31	1 (0.7)	1	0.92	2 (0.9)	2	1.08
心臓障害	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	—	1 (0.7)	1	0.92	1 (0.4)	1	0.54
耳および迷路障害	2 (2.0)	2	2.62	1 (0.7)	1	0.92	3 (1.3)	3	1.63
内分泌障害	1 (1.0)	1	1.31	1 (0.7)	1	0.91	2 (0.9)	2	1.08
眼障害	2 (2.0)	2	2.65	8 (5.6)	8	7.50	10 (4.4)	10	5.49
胃腸障害	9 (9.0)	19	12.61	21 (14.6)	28	21.28	30 (13.3)	47	17.64
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (8.0)	9	11.04	19 (13.2)	24	19.13	27 (11.9)	33	15.72
肝胆道系障害	0	0	—	2 (1.4)	2	1.83	2 (0.9)	2	1.07
免疫系障害	1 (1.0)	1	1.32	3 (2.1)	3	2.75	4 (1.8)	4	2.16
感染症および寄生虫症	50 (50.0)	95	102.22	76 (52.8)	150	115.93	122 (54.0)	245	108.00
鼻咽頭炎	28 (28.0)	37	46.39	40 (27.8)	72	46.85	66 (29.2)	109	45.49
上気道感染	12 (12.0)	13	17.20	13 (9.0)	19	12.80	25 (11.1)	32	14.59
傷害、中毒および処置合併症	12 (12.0)	19	16.61	16 (11.1)	22	15.48	28 (12.4)	41	15.95
臨床検査	5 (5.0)	6	6.69	8 (5.6)	13	7.56	13 (5.8)	19	7.20
代謝および栄養障害	2 (2.0)	2	2.65	4 (2.8)	4	3.68	6 (2.7)	6	3.26
筋骨格系および結合組織障害	21 (21.0)	28	31.25	21 (14.6)	26	20.98	42 (18.6)	54	25.34
関節痛	6 (6.0)	7	8.21	2 (1.4)	2	1.84	8 (3.5)	9	4.42
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.0)	1	1.31	4 (2.8)	4	3.71	5 (2.2)	5	2.71
神経系障害	10 (10.0)	11	14.05	24 (16.7)	51	24.84	34 (15.0)	62	20.30
頭痛	6 (6.0)	7	8.22	12 (8.3)	36	11.67	18 (8.0)	43	10.25
精神障害	2 (2.0)	2	2.65	5 (3.5)	7	4.66	7 (3.1)	9	3.83
生殖系および乳房障害	1 (1.0)	1	1.31	4 (2.8)	5	3.70	5 (2.2)	6	2.71
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (9.0)	11	12.36	22 (15.3)	25	22.15	31 (13.7)	36	18.13
皮膚および皮下組織障害	11 (11.0)	16	15.40	22 (15.3)	40	22.31	33 (14.6)	56	19.57
外科および内科処置	1 (1.0)	1	1.30	1 (0.7)	1	0.91	2 (0.9)	2	1.08
血管障害	3 (3.0)	3	4.01	5 (3.5)	5	4.65	8 (3.5)	8	4.39

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.2b、Table 8.11b

（3） 重症度別の有害事象

重症度別の有害事象の発現例数は、表 1.2-46（Week 0～16、SS）及び表 1.2-47（Week 0～48、TCS）に示した。

導入期間では、有害事象の重症度はほとんど軽度又は中等度であった。高度の有害事象は、全 CZP 群で 8 例（4.4%）に 9 件認められ、PBO 群では認められなかった。CZP の投与群別では、高度の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群（4.2%、4 例）と CZP 400mg Q2W 群（4.5%、4 例）で同程度であった。いずれかの投与群で 2 例以上に認められた高度の有害事象はなかった。

導入期間+維持期間でも、有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は 17 例（7.5%）に 20 件認められ、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群（6.0%、6 例）と CZP 400mg Q2W 群（7.6%、11 例）で発現率は同程度であった。いずれかの投与群で 2 例以上に認められた高度の有害事象はなかった。

（4） 「治験薬との関連あり」の有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.2-40 に示した。

導入期間では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群と全 CZP 群で同程度であった（それぞれ 7.8%及び 12.0%）。投与群別では CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の発現率はそれぞれ 7.4%及び 17.0%であった。

PBO 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（5.9%）であった。全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（7.1%）であり、次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」（2.2%）であった。

「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、いずれの投与群でも発現率が 5%未満であった。全 CZP 群では、上気道感染（3.3%）、鼻咽頭炎（2.2%）及び注射部位紅斑（1.1%）の順に発現率が高かった。

表 1.2-40　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 0～16）　－SS

SOC PT	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	4 (7.8)	7 (7.4)	15 (17.0)	22 (12.0)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胃腸障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (4.5)	4 (2.2)
注射部位紅斑	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
免疫系障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	3 (5.9)	5 (5.3)	8 (9.1)	13 (7.1)
上気道感染	1 (2.0)	4 (4.2)	2 (2.3)	6 (3.3)
鼻咽頭炎	2 (3.9)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
臨床検査	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
神経系障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.8a、Table 8.16a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.2-41 に示した。

導入期間+維持期間では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、全 CZP 群で 18.6%であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 14.0%及び CZP 400mg Q2W 群で 19.4%であった。

全 CZP 群で発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（12.4%）及び「一般・全身障害および投与部位の状態」（3.5%）であった。

「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、いずれの投与群でもおおむね発現率 1%未満であった。全 CZP 群で発現率 1%以上の有害事象（PT）は、鼻咽頭炎（5.8%）、上気道感染（3.5%）及び注射部位紅斑（1.3%）であった。

表 1.2-41　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 0～48）　－TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	14 (14.0)	28 (19.4)	42 (18.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
心臓障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸障害	0	3 (2.1)	3 (1.3)
下痢	0	2 (1.4)	2 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	7 (4.9)	8 (3.5)
注射部位紅斑	0	3 (2.1)	3 (1.3)
インフルエンザ様疾患	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
免疫系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	10 (10.0)	18 (12.5)	28 (12.4)
鼻咽頭炎	5 (5.0)	8 (5.6)	13 (5.8)
上気道感染	6 (6.0)	2 (1.4)	8 (3.5)
蜂巣炎	0	2 (1.4)	2 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
臨床検査	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
代謝および栄養障害	1 (1.0)	0	1 (0.4)
神経系障害	0	2 (1.4)	2 (0.9)
頭痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
注 2:CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.8b、Table 8.16b

（5）　死亡

導入期間（Week 0～16）では、死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。維持期間（Week 16～48）では、1 例の死亡が報告された。

死亡した被験者の叙述を以下に示した。

被験者番号 [redacted]-50130（CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）－多発性外傷

本被験者（41 歳男性）は、維持期間に多発性外傷により死亡した。発現時期は、直前の CZP 400mg Q2W 投与（Week 16）から 14 日目／治験薬の初回投与から 126 日目であった。

2015 年 12 月 2 日、本被験者は自動車事故に遭遇し、事故現場で死亡した。剖検は実施されなかった。多発性外傷は治験薬と「関連なし」と判断された。

（6）　重篤な有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）に認められた重篤な有害事象を表 1.2-42 に示した。

重篤な有害事象は、PBO 群では 1 例（2.0%）に 1 件、全 CZP 群では 7 例（3.8%）に 11 件認められた。CZP の投与群別では、CZP 400mg Q2W 群（5.7%）の発現率は CZP 200mg Q2W 群（2.1%）に比べてわずかに高かった。

全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた重篤な SOC は「血液およびリンパ系障害」、並びに「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「傷害、中毒および処置合併症」（各 2 例）であった。

「治験薬との関連あり」の重篤な有害事象（PT）は、リンパ節炎、注射部位反応及びアナフィラキシー様反応（いずれも CZP 400mg Q2W 群、各 1 例 1 件）であった。

表 1.2-42　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16） – SS

SOC PT	PBO 群 N=51 100 患者・年=0.15			CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.29			CZP 400mg Q2W 群 N=88 100 患者・年=0.27			全 CZP 群 N=183 100 患者・年=0.56		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	1 (2.0)	1	6.76	2 (2.1)	6	6.93	5 (5.7)	5	19.02	7 (3.8)	11	12.69
血液およびリンパ系障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	1 (1.1)	1	3.72	2 (1.1)	2	3.57
リンパ節炎	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.72	1 (0.5)	1	1.78
脾血腫	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
胃腸障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.45	0	0	—	1 (0.5)	1	1.79
消化管壊死	0	0	—	1 (1.1)	1	3.45	0	0	—	1 (0.5)	1	1.79
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	—	1 (1.1)	1	3.45	1 (1.1)	1	3.73	2 (1.1)	2	3.58
絞扼性ヘルニア	0	0	—	1 (1.1)	1	3.45	0	0	—	1 (0.5)	1	1.79
注射部位反応	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.73	1 (0.5)	1	1.78
肝胆道系障害	1 (2.0)	1	6.76	0	0	—	0	0	—	0	0	—
胆石症	1 (2.0)	1	6.76	0	0	—	0	0	—	0	0	—
免疫系障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.74	1 (0.5)	1	1.79
アナフィラキシー様反応	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.74	1 (0.5)	1	1.79
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	1 (1.1)	1	3.73	2 (1.1)	2	3.57
脳振盪	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.73	1 (0.5)	1	1.78
肋骨骨折	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
筋骨格系および結合組織障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.74	1 (0.5)	1	1.78
変形性関節症	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.74	1 (0.5)	1	1.78
精神障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
幻覚	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78
血胸	0	0	—	1 (1.1)	1	3.43	0	0	—	1 (0.5)	1	1.78

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.3a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）に認められた重篤な有害事象を表 1.2-43 に示した。

全 CZP 群の重篤な有害事象の 100 患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ 12.69 及び 8.28 であり、CZP の長期投与による重篤な有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でも同様の傾向が認められた。

導入期間+維持期間では、全 CZP 群で重篤な有害事象が 15 例（6.6%）に 19 件認められたが、このうち 7 例 11 件は導入期間に発現していた。維持期間では重篤な有害事象が 8 例に 8 件認められ、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 2 例 2 件、CZP 400mg Q2W 群で 6 例 6 件であった。CZP 400mg Q2W 群の発現率（7.6%）は CZP 200mg Q2W 群（4.0%）に比べてわずかに高かった。

導入期間+維持期間において全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた重篤な SOC は「傷害、中毒および処置合併症」（6 例）、並びに「血液およびリンパ系障害」、「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「筋骨格系および結合組織障害」（各 2 例）であった。

表 1.2-43　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=100 100 患者・年=0.77			CZP 400mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=1.10			全 CZP 群 N=226 100 患者・年=1.87		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	4 (4.0)	8	5.32	11 (7.6)	11	10.38	15 (6.6)	19	8.28
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1	1.31	1 (0.7)	1	0.92	2 (0.9)	2	1.08
リンパ節炎	0	0	—	1 (0.7)	1	0.92	1 (0.4)	1	0.54
脾血腫	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
胃腸障害	1 (1.0)	1	1.32	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
消化管壊死	1 (1.0)	1	1.32	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1	1.32	1 (0.7)	1	0.92	2 (0.9)	2	1.08
絞扼性ヘルニア	1 (1.0)	1	1.32	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
注射部位反応	0	0	—	1 (0.7)	1	0.92	1 (0.4)	1	0.54
免疫系障害	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
アナフィラキシー様反応	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
感染症および寄生虫症	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
丹毒	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.0)	2	2.62	4 (2.8)	4	3.68	6 (2.7)	6	3.24
脳振盪	0	0	—	1 (0.7)	1	0.92	1 (0.4)	1	0.54
手骨折	1 (1.0)	1	1.30	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
橈骨骨折	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
腱断裂	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
多発性外傷	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
肋骨骨折	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	1	1.30	1 (0.7)	1	0.92	2 (0.9)	2	1.08
椎間板突出	1 (1.0)	1	1.30	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
変形性関節症	0	0	—	1 (0.7)	1	0.92	1 (0.4)	1	0.54
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
基底細胞癌	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
精神障害	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
幻覚	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
血胸	1 (1.0)	1	1.31	0	0	—	1 (0.4)	1	0.54
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54
乾癬	0	0	—	1 (0.7)	1	0.91	1 (0.4)	1	0.54

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.3b

（7） 治験薬の投与中止に至った有害事象

Week 48 までに、CZP 400mg Q2W 群の 5 例が有害事象により治験薬の投与を中止した。

導入期間（Week 0～16）では、治験薬の投与中止に至った有害事象は 2 例に認められ、その内訳（PT）はアナフィラキシー様反応及び丘疹性皮疹であった。

維持期間（Week 16～48）では、治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 例に認められ、その内訳（PT）は潜伏結核、末梢動脈閉塞性疾患及び多発性外傷（交通事故による）であった。

（8） 注目すべき有害事象

UCB では、本剤の注目すべき有害事象として、重篤な感染症（日和見感染症含む）、悪性腫瘍（リンパ腫を含む）、うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象、神経系事象（脱髄疾患）、造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）、重篤な出血事象、自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）並びに重篤な皮膚反応の監視を行っている。以下に、その発現状況を記載した。

重篤な感染症（日和見感染症を含む）

導入期間（Week 0～16）では、重篤な感染症は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、1 例（被験者番号[redacted]-56303、67 歳女性、PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）に SOC「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象（PT：丹毒）が認められた。本事象は、治験薬との因果関係が「関連あり」と判断され、抗生剤の投与により消失した。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、結核検査の結果、6 例でセロコンバージョンが認められた。このうち 1 例（CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）は有害事象（PT：潜伏結核）として報告され、治験薬の投与が中止された（本事象の発現時期は、治験薬投与開始 336 日目）。更に 1 例は、潜伏結核の適応でイソニアジドが投与され、データカットオフ後の非盲検期間に有害事象として報告された。残りの 4 例は、潜伏結核及び活動性結核ではないと判定された。活動性結核を発現した被験者はいなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、日和見感染症は認められなかった。

悪性腫瘍（リンパ腫を含む）

導入期間（Week 0～16）では、悪性腫瘍は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、1 例（被験者番号[redacted]-50805、68 歳男性、PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）に基底細胞癌が認められたが、治験薬との因果関係は「関連なし」であり、治験薬の投与は中止されなかった。

うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、うっ血性心不全に関連する有害事象及び重篤な心血管系事象は認められなかった。

神経系事象（脱髄疾患）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、脱髄疾患を疑う有害事象及び重篤かつ重要な神経系事象は認められなかった。

造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、造血障害による血球減少症は認められなかった。

重篤な出血事象

導入期間（Week 0～16）では、1 例（被験者番号 [redacted]-50112、51 歳男性、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）に 2 件の重篤な出血事象が認められた。その内訳（PT）は、脾血腫及び血胸（いずれも落下が原因）であった。いずれの事象も、治験薬との因果関係は「関連なし」であり、治験薬の投与は中止されなかった。

維持期間（Week 16～48）では、重篤な出血事象は認められなかった。

自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、ループス及びループス様疾患は認められなかった。

重篤な皮膚反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、重篤な皮膚反応は認められなかった。

（9） その他の有害事象

肝臓系事象

導入期間（Week 0～16）では、肝臓系事象の発現率は、PBO 群で 2.0%（1 例）及び全 CZP 群で 2.2%（4 例）であり、投与群間で同程度であった。また、CZP の投与群別でも、肝臓系事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群で 2.1%（2 例）及び CZP 400mg Q2W 群で 2.3%（2 例）であり、投与群間で同程度であった。各有害事象［高位語（HLT）及び PT］の発現率は投与群間で同程度であった。肝臓系事象はいずれも重症度が軽度又は中等度、治験薬との因果関係が「関連なし」であった。また、非重篤な有害事象であり、治験薬の投与は中止されなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、肝臓系事象の発現率は全 CZP 群で 3.5%（8 例）であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 3.0%（3 例）及び CZP 400mg Q2W 群で 3.5%（5 例）であり、投与群間で同程度であった。各有害事象（HLT 及び PT）の発現率は投与群間で同程度であった。肝臓系事象のうち、重症度が高度の有害事象は CZP 400mg Q2W 群 1 例の血中ビリルビン増加のみであり、治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は CZP 200mg Q2W 群 1 例のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加のみであった。その他の肝臓系事象はいずれも重症度が軽度又は中等度、かつ治験薬との因果関係が「関連なし」であった。また、肝臓系事象はいずれも非重篤な有害事象であり、治験薬の投与は中止されなかった。

過敏症／アナフィラキシー反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、過敏症は認められなかった。

導入期間（Week 0～16）では、1 例（被験者番号 [redacted]-59408、44 歳男性、CZP 400mg Q2W 群）に重篤なアナフィラキシー反応（PT：アナフィラキシー様反応）が認められた。本事象は治験薬との因果関係が「関連あり」であり、治験薬の投与が中止された。

維持期間（Week 16～48）では、アナフィラキシー反応は認められなかった。

注射部位反応

導入期間（Week 0～16）では、注射部位反応（HLT）が全 CZP 群の 4 例に 7 件認められ（いずれも CZP 400mg Q2W 群）、PBO 群では認められなかった。1 件の注射部位反応は重篤、かつ重症度が高度であったが、治験薬の投与は中止されなかった。

維持期間（Week 16～48）では、重篤、高度又は治験薬の投与中止に至った注射部位反応（HLT）は認められなかった。

（10） 妊娠

[redacted]

[redacted]

[redacted]妊娠の理由で治験薬の投与を中止された。[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.2.6.3　臨床検査

（1） 血液学的検査

血液学的検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

導入期間（Week 0～16）では、各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。導入期間では、血液学的検査値に関連する有害事象は認められなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、CZP の各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、新たな予測できない安全性上の懸念を示唆する異常な変化は認められなかった。導入期間+維持期間では、血液学的検査値に関連する有害事象は認められなかった。

（2） 血液生化学検査

血液生化学検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

導入期間（Week 0～16）では、血液生化学検査のほとんどの項目において、各投与群の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。血液生化学検査値に関連する有害事象は PBO 群で 1 件、全 CZP 群で 10 件（CZP 200mg Q2W 群で 3 件、CZP 400mg Q2W 群で 7 件）報告された。いずれの有害事象も非重篤であり、重症度は軽度又は中等度であった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、血液生化学検査のほとんどの項目において、CZP の各投与群の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、新たな予測できない安全性上の懸念を示唆する異常な変化は認められなかった。血液生化学検査値に関連する有害事象は全 CZP 群で 21 件報告された（このうち、10 件は導入期間に発現）。いずれの有害事象も非重篤であり、CZP 400mg Q2W 群の γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及び血中ビリルビン増加（各 1 件、いずれも維持期間に発現）が高度と判断された以外は、重症度は軽度又は中等度であった。

1.2.6.4 バイタルサイン

導入期間（Week 0～16）では、バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧及び体重）に臨床的に重要な変化は認められなかった。バイタルサインに関連する有害事象として、PBO 群では高血圧が 1 例に認められ、全 CZP 群では高血圧が 2 例（いずれも CZP 200mg Q2W 群）、体重増加が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）に認められた。いずれも重症度は軽度又は中等度、非重篤な有害事象であり、治験薬の投与は中止されなかった。

導入期間＋維持期間（Week 0～48）では、バイタルサインに臨床的に重要な変化は認められなかった。バイタルサインに関連する有害事象として、全 CZP 群では高血圧が 6 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の各 3 例）、体重増加が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）に認められた。いずれも重症度は軽度又は中等度、非重篤な有害事象であり、治験薬の投与は中止されなかった。

1.2.7 結論

中等度～重度の尋常性乾癬患者に 48 週間 CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W を投与した結果、Week 16 の時点で、乾癬の病変面積の減少及び重症度の改善、乾癬に対する医師の包括的評価の改善、並びに健康関連 QOL の改善に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある効果が認められた。また、これらの効果は少なくとも Week 48 まで持続した。CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の比較では、Week 12 の PASI 改善率及び PGA 改善率に関して、CZP 400mg Q2W 群でより高い効果が認められ、Week 16～48 の維持期間においてもいくつかの評価項目（PASI75、PASI90、PGA 改善率）に関して CZP 400mg Q2W 群でより高い効果が認められた。

安全性について、本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった。中等度～重度の尋常性乾癬患者に関する CZP の安全性プロファイルは、他の TNF 阻害薬及び過去の CZP の臨床試験の安全性プロファイルと一致していた。

これらの有効性と安全性の結果から、中等度～重度の尋常性乾癬患者において CZP 200mg Q2W 及び 400mg Q2W 投与のベネフィット・リスク比は良好と考えられた。

表 1.2-44　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）－SS

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
すべての有害事象	28 (54.9)	52 (54.7)	57 (64.8)	109 (59.6)	4 (7.8)	7 (7.4)	15 (17.0)	22 (12.0)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
リンパ節炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
脾血腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
異形成母斑症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
聴力低下	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
鼓膜穿孔	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
内分泌障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
眼障害	1 (2.0)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)	0	0	0	0
眼瞼浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
視力低下	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
近視	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
霧視	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
視神経障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
胃腸障害	1 (2.0)	6 (6.3)	10 (11.4)	16 (8.7)	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
裂肛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
齲歯	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
歯痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
下痢	1 (2.0)	2 (2.1)	2 (2.3)	4 (2.2)	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
消化不良	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
上腹部痛	0	3 (3.2)	0	3 (1.6)	0	0	0	0
腹痛	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
小腸炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
消化管壊死	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
排便回数増加	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
痔核	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
悪心	1 (2.0)	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
嘔吐	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.9)	3 (3.2)	6 (6.8)	9 (4.9)	0	0	4 (4.5)	4 (2.2)
疲労	1 (2.0)	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)	0	0	0	0
発熱	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
絞扼性ヘルニア	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
注射部位変色	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
注射部位反応	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胸部不快感	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
胆石症	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
免疫系障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
アナフィラキシー様反応	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
季節性アレルギー	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	16 (31.4)	30 (31.6)	39 (44.3)	69 (37.7)	3 (5.9)	5 (5.3)	8 (9.1)	13 (7.1)
胃腸炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
細菌性膣症	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
毛包炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
軟骨膜炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
歯膿瘍	0	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
耳下腺炎	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
限局性感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
創傷感染	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
インフルエンザ	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
下気道感染	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
足部白癬	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
鼻咽頭炎	7 (13.7)	18 (18.9)	18 (20.5)	36 (19.7)	2 (3.9)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
上気道感染	3 (5.9)	7 (7.4)	8 (9.1)	15 (8.2)	1 (2.0)	4 (4.2)	2 (2.3)	6 (3.3)
鼻炎	0	2 (2.1)	4 (4.5)	6 (3.3)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
副鼻腔炎	0	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
尿路感染	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.9)	3 (3.2)	5 (5.7)	8 (4.4)	0	0	0	0
脳振盪	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
処置による悪心	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
腱断裂	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
交通事故	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
挫傷	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
肋骨骨折	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
臨床検査	2 (3.9)	2 (2.1)	5 (5.7)	7 (3.8)	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
心雑音	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
肝酵素上昇	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
体重増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
糖尿病	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
痛風	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (11.8)	12 (12.6)	3 (3.4)	15 (8.2)	0	0	0	0
痛風性関節炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
顎関節症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
関節痛	0	4 (4.2)	1 (1.1)	5 (2.7)	0	0	0	0
関節腫脹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
背部痛	4 (7.8)	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
四肢痛	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
変形性関節症	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
乾癬性関節症	1 (2.0)	2 (2.1)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
鼡径部痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
血管腫	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
異形成母斑	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
神経系障害	3 (5.9)	6 (6.3)	12 (13.6)	18 (9.8)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
失神	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
頭痛	0	5 (5.3)	8 (9.1)	13 (7.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
坐骨神経痛	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
神経圧迫	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
錯感覚	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
精神障害	0	2 (2.1)	3 (3.4)	5 (2.7)	0	0	0	0
全般性不安障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
不安	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
うつ病	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
不眠症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
異常な夢	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
幻覚	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	4 (4.2)	9 (10.2)	13 (7.1)	0	0	0	0
咳嗽	0	1 (1.1)	5 (5.7)	6 (3.3)	0	0	0	0
鼻閉	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
血胸	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	2 (2.1)	3 (3.4)	5 (2.7)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (7.8)	9 (9.5)	12 (13.6)	21 (11.5)	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)
脱毛症	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.6)	0	0	0	0
顔面腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
水疱	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
湿疹	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
間擦疹	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
扁平苔癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
そう痒症	1 (2.0)	3 (3.2)	2 (2.3)	5 (2.7)	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
全身性そう痒症	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
乾癬様皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
爪乾癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)							
乾癬	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
発疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
皮膚潰瘍	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
外科および内科処置	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
副鼻腔手術	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
血管障害	1 (2.0)	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)	0	0	0	0
レイノー現象	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0	0	0	0
高血圧	1 (2.0)	2 (2.1)	0	2 (1.1)	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.8a

表 1.2-45　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） – TCS

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
すべての有害事象	72 (72.0)	111 (77.1)	175 (77.4)	14 (14.0)	28 (19.4)	42 (18.6)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
リンパ節炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脾血腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
心血管障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
異形成母斑症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
耳および迷路障害	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)	0	0	0
聴力低下	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
鼓膜穿孔	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
内分泌障害	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
甲状腺機能低下症	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
眼障害	2 (2.0)	8 (5.6)	10 (4.4)	0	0	0
白内障	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
眼乾燥	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
霰粒腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
眼瞼浮腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
眼の障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
視力低下	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
近視	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
霧視	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
視神経障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
胃腸障害	9 (9.0)	21 (14.6)	30 (13.3)	0	3 (2.1)	3 (1.3)
腹部ヘルニア	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
裂肛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
齲歯	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
弛緩歯	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
歯周病	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
歯の障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
歯痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
下痢	2 (2.0)	4 (2.8)	6 (2.7)	0	2 (1.4)	2 (0.9)
消化不良	3 (3.0)	2 (1.4)	5 (2.2)	0	0	0
胃炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
腹痛	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)	0	0	0
上腹部痛	3 (3.0)	0	3 (1.3)	0	0	0
下腹部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
小腸炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
消化管壊死	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
排便回数増加	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
痔核	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
悪心	2 (2.0)	3 (2.1)	5 (2.2)	0	0	0
嘔吐	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)	0	0	0
食道炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
舌潰瘍	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (8.0)	19 (13.2)	27 (11.9)	1 (1.0)	7 (4.9)	8 (3.5)
疲労	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)	0	0	0
発熱	1 (1.0)	6 (4.2)	7 (3.1)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
インフルエンザ様疾患	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
末梢腫脹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
乾燥症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
絞扼性ヘルニア	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
注射部位紅斑	0	3 (2.1)	3 (1.3)	0	3 (2.1)	3 (1.3)
注射部位内出血	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
注射部位変色	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
注射部位反応	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
注射部位蕁麻疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
嚢胞	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
嚢胞破裂	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
末梢性浮腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
胸痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
肝胆道系障害	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
脂肪肝	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
免疫系障害	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
動物アレルギー	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
食物アレルギー	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
アナフィラキシー様反応	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
季節性アレルギー	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
感染症および寄生虫症	50 (50.0)	76 (52.8)	122 (54.0)	10 (10.0)	18 (12.5)	28 (12.4)
胃腸炎	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)	0	0	0
消化管感染	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
毛包炎	3 (3.0)	2 (1.4)	5 (2.2)	0	0	0
蜂巣炎	1 (1.0)	3 (2.1)	3 (1.3)	0	2 (1.4)	2 (0.9)
細菌性膣症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
細菌尿	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
軟骨膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
百日咳	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
口腔カンジダ症	1 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
歯髄炎	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
歯膿瘍	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)	0	0	0
口腔感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
口腔膿瘍	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
耳感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
鼓膜炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
中耳炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
結膜炎	0	4 (2.8)	4 (1.8)	0	0	0
眼感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
麦粒腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚真菌感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
陰部ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
単純ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
限局性感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
気道感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
インフルエンザ	3 (3.0)	3 (2.1)	6 (2.7)	0	0	0
気管支炎	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
肺炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
精巣上体炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
皮膚感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
感染性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
膿痂疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
爪囲炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
膿皮症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
丹毒	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
足部白癬	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
潜伏結核	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
鼻咽頭炎	28 (28.0)	40 (27.8)	66 (29.2)	5 (5.0)	8 (5.6)	13 (5.8)
上気道感染	12 (12.0)	13 (9.0)	25 (11.1)	6 (6.0)	2 (1.4)	8 (3.5)
副鼻腔炎	3 (3.0)	5 (3.5)	8 (3.5)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
鼻炎	2 (2.0)	4 (2.8)	6 (2.7)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
扁桃炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
ウレアプラズマ感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
尿路感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
膀胱炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	3 (3.0)	1 (0.7)	4 (1.8)	0	0	0
ウイルス感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	12 (12.0)	16 (11.1)	28 (12.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脳振盪	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
関節脱臼	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
処置による悪心	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
橈骨骨折	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
足骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
手骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
肉離れ	3 (3.0)	0	3 (1.3)	0	0	0
靭帯捻挫	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
腱断裂	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
動物による引っかき傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
節足動物咬傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
転倒	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
体内異物	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
多発性外傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
筋骨格系損傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
交通事故	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
処置による疼痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
顔面損傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
挫傷	1 (1.0)	5 (3.5)	6 (2.7)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚擦過傷	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)	0	0	0
裂傷	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
擦過傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
引っかき傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
顔面骨骨折	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
肋骨骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
臨床検査	5 (5.0)	8 (5.6)	13 (5.8)	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
血中コレステロール増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
肝酵素上昇	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
体重増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (3.0)	2 (1.4)	5 (2.2)	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
代謝および栄養障害	2 (2.0)	4 (2.8)	6 (2.7)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
食欲減退	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
糖尿病	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
高コレステロール血症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
高トリグリセリド血症	1 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (1.0)	0	1 (0.4)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
低カリウム血症	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	21 (21.0)	21 (14.6)	42 (18.6)	0	0	0
関節炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
外骨腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
滑液包炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
痛風性関節炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
椎間板突出	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
顎関節症候群	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
関節過伸展	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
関節痛	6 (6.0)	2 (1.4)	8 (3.5)	0	0	0
関節腫脹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
筋肉痛	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
筋痙縮	3 (3.0)	1 (0.7)	4 (1.8)	0	0	0
筋緊張	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
背部痛	4 (4.0)	6 (4.2)	10 (4.4)	0	0	0
四肢痛	0	3 (2.1)	3 (1.3)	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
頚部痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
変形性関節症	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
乾癬性関節症	2 (2.0)	0	2 (0.9)	0	0	0
鼠径部痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
腱炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.0)	4 (2.8)	5 (2.2)	0	0	0
異形成母斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
基底細胞癌	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
神経系障害	10 (10.0)	24 (16.7)	34 (15.0)	0	2 (1.4)	2 (0.9)
頚腕症候群	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
失神	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
頭痛	6 (6.0)	12 (8.3)	18 (8.0)	0	2 (1.4)	2 (0.9)
群発頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
片頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
手根管症候群	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
神経圧迫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
浮動性めまい	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
感覚鈍麻	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
錯感覚	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
味覚消失	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
精神障害	2 (2.0)	5 (3.5)	7 (3.1)	0	0	0
全般性不安障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
不安	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
うつ病	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
不眠症	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
異常な夢	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
幻覚	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
心身症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.0)	4 (2.8)	5 (2.2)	0	0	0
月経困難症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
希発月経	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
月経過多	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
卵巣嚢胞	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
亀頭包皮炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
前立腺炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (9.0)	22 (15.3)	31 (13.7)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
呼吸困難	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
咳嗽	3 (3.0)	7 (4.9)	10 (4.4)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	3 (2.1)	3 (1.3)	0	0	0
鼻閉	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
アレルギー性副鼻腔炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
血胸	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
口腔咽頭痛	3 (3.0)	6 (4.2)	9 (4.0)	0	0	0
鼻閉塞	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (11.0)	22 (15.3)	33 (14.6)	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)
脱毛症	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)	0	0	0
顔面腫脹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
汗腺炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
汗疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
水疱	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
湿疹	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)	0	0	0
皮膚炎	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
小水疱性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
紅斑	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	1 (0.7)	1 (0.4)
過角化	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
嵌入爪	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
扁平苔癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
そう痒症	3 (3.0)	4 (2.8)	7 (3.1)	1 (1.0)	0	1 (0.4)
全身性そう痒症	0	2 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0
乾癬	0	3 (2.1)	3 (1.3)	0	0	0
乾癬様皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
爪乾癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
発疹	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
丘疹性皮疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚潰瘍	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
皮膚嚢腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
日光角化症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
蕁麻疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (1.0)	0	1 (0.4)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)					
外科および内科処置	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)	0	0	0
肩関節手術	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
副鼻腔手術	1 (1.0)	0	1 (0.4)	0	0	0
血管障害	3 (3.0)	5 (3.5)	8 (3.5)	0	0	0
末梢動脈閉塞性疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
レイノー現象	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	0	0
高血圧	3 (3.0)	3 (2.1)	6 (2.7)	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団

事象名：MedDRA ver. 18.1

注 1：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した

注 2：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.8b

表 1.2-46　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）　－SS

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
すべての有害事象	14 (27.5)	35 (36.8)	24 (27.3)	59 (32.2)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
リンパ節炎	0	0	0	0
脾血腫	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0
異形成母斑症候群	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)
聴力低下	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
鼓膜穿孔	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
内分泌障害	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0
眼障害	1 (2.0)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
眼瞼浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
視力低下	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
近視	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
霧視	1 (2.0)	0	0	0
視神経障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胃腸障害	1 (2.0)	4 (4.2)	6 (6.8)	10 (5.5)
裂肛	0	0	0	0
齲歯	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
歯痛	0	0	0	0
下痢	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
消化不良	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
上腹部痛	0	3 (3.2)	0	3 (1.6)
腹痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
小腸炎	0	0	0	0
消化管壊死	0	0	0	0
排便回数増加	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
痔核	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
悪心	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
嘔吐	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	1 (1.1)	5 (5.7)	6 (3.3)
疲労	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
発熱	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
絞扼性ヘルニア	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
注射部位変色	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
注射部位反応	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胸部不快感	1 (2.0)	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0
胆石症	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0
免疫系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
アナフィラキシー様反応	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	12 (23.5)	24 (25.3)	20 (22.7)	44 (24.0)
胃腸炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
蜂巣炎	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
細菌性膣症	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
毛包炎	0	0	0	0
軟骨膜炎	0	0	0	0
歯膿瘍	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
歯髄炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
耳下腺炎	1 (2.0)	0	0	0
結膜炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
麦粒腫	0	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
口腔ヘルペス	0	0	0	0
限局性感染	0	0	0	0
創傷感染	1 (2.0)	0	0	0
インフルエンザ	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
気管支炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
下気道感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
足部白癬	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
鼻咽頭炎	7 (13.7)	17 (17.9)	10 (11.4)	27 (14.8)
上気道感染	0	5 (5.3)	3 (3.4)	8 (4.4)
鼻炎	0	2 (2.1)	4 (4.5)	6 (3.3)
副鼻腔炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
尿路感染	1 (2.0)	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	1 (2.0)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.0)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
脳振盪	0	0	0	0
処置による悪心	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
腱断裂	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (2.0)	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
交通事故	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
挫傷	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
肋骨骨折	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.0)	2 (2.1)	3 (3.4)	5 (2.7)
心雑音	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0
体重増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
代謝および栄養障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
糖尿病	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
低カリウム血症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.9)	10 (10.5)	2 (2.3)	12 (6.6)
痛風性関節炎	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
顎関節症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
関節痛	0	4 (4.2)	1 (1.1)	5 (2.7)
関節腫脹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
筋肉痛	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
背部痛	2 (3.9)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
四肢痛	1 (2.0)	0	0	0
変形性関節症	1 (2.0)	0	0	0
乾癬性関節症	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)
鼡径部痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)
血管腫	1 (2.0)	0	0	0
異形成母斑	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
メラノサイト性母斑	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
神経系障害	2 (3.9)	5 (5.3)	7 (8.0)	12 (6.6)
失神	0	0	0	0
頭痛	0	4 (4.2)	6 (6.8)	10 (5.5)
坐骨神経痛	1 (2.0)	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
錯感覚	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
精神障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
全般性不安障害	0	0	0	0
不安	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
不眠症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
異常な夢	0	0	0	0
幻覚	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	3 (3.2)	6 (6.8)	9 (4.9)
咳嗽	0	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
鼻閉	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
副鼻腔うっ血	1 (2.0)	0	0	0
血胸	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	2 (2.1)	2 (2.3)	4 (2.2)
皮膚および皮下組織障害	3 (5.9)	5 (5.3)	6 (6.8)	11 (6.0)
脱毛症	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.6)
顔面腫脹	0	0	0	0
水疱	0	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
湿疹	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
皮膚炎	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0
間擦疹	1 (2.0)	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
扁平苔癬	0	0	0	0
そう痒症	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.6)
全身性そう痒症	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
乾癬様皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
爪乾癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
乾癬	1 (2.0)	0	0	0
発疹	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
外科および内科処置	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
副鼻腔手術	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血管障害	0	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)
レイノー現象	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
高血圧	0	2 (2.1)	0	2 (1.1)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
すべての有害事象	14 (27.5)	13 (13.7)	29 (33.0)	42 (23.0)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
リンパ節炎	0	0	0	0
脾血腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
異形成母斑症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
耳および迷路障害	0	0	0	0
聴力低下	0	0	0	0
鼓膜穿孔	0	0	0	0
内分泌障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
甲状腺機能低下症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
眼障害	0	0	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0	0
視力低下	0	0	0	0
近視	0	0	0	0
霧視	0	0	0	0
視神経障害	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (1.1)	4 (4.5)	5 (2.7)
裂肛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
齲歯	0	0	0	0
歯痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
下痢	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
消化不良	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
上腹部痛	0	0	0	0
腹痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0
小腸炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
消化管壊死	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
悪心	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
嘔吐	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
疲労	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
発熱	0	0	0	0
絞扼性ヘルニア	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	0
注射部位変色	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
胆石症	1 (2.0)	0	0	0
脂肪肝	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
免疫系障害	0	0	0	0
アナフィラキシー様反応	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	4 (7.8)	6 (6.3)	19 (21.6)	25 (13.7)
胃腸炎	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
細菌性膣症	0	0	0	0
毛包炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
軟骨膜炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
歯膿瘍	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
歯髄炎	0	0	0	0
耳下腺炎	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
皮膚真菌感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
単純ヘルペス	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
限局性感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
創傷感染	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
下気道感染	1 (2.0)	0	0	0
爪囲炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
膿疱性皮疹	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	1 (1.1)	8 (9.1)	9 (4.9)
上気道感染	3 (5.9)	2 (2.1)	5 (5.7)	7 (3.8)
鼻炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
尿路感染	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.6)
脳振盪	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
処置による悪心	0	0	0	0
腱断裂	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
靭帯捻挫	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
交通事故	1 (2.0)	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0
挫傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
肋骨骨折	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)
心雑音	1 (2.0)	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
肝酵素上昇	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
体重増加	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.5)
糖尿病	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
痛風	1 (2.0)	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.9)	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)
痛風性関節炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	0
顎関節症候群	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
筋痙縮	0	0	0	0
背部痛	2 (3.9)	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0
変形性関節症	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
乾癬性関節症	1 (2.0)	0	0	0
尻径部痛	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
血管腫	0	0	0	0
異形成母斑	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0	0
神経系障害	1 (2.0)	1 (1.1)	5 (5.7)	6 (3.3)
失神	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
頭痛	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.6)
坐骨神経痛	0	0	0	0
片頭痛	1 (2.0)	0	0	0
手根管症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
神経圧迫	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
浮動性めまい	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0
精神障害	0	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
全般性不安障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
不安	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
うつ病	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
不眠症	0	0	0	0
異常な夢	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
幻覚	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
亀頭包皮炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.2)
咳嗽	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
鼻閉	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	0
血胸	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.0)	2 (2.1)	5 (5.7)	7 (3.8)
脱毛症	0	0	0	0
顔面腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
水疱	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
一過性棘融解性皮膚症	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
間擦疹	0	0	0	0
扁平苔癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
そう痒症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
全身性そう痒症	0	0	0	0
乾癬様皮膚炎	0	0	0	0
爪乾癬	0	0	0	0
乾癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
発疹	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0	0
皮膚潰瘍	1 (2.0)	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
蕁麻疹	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0
副鼻腔手術	0	0	0	0
血管障害	1 (2.0)	0	0	0
レイノー現象	0	0	0	0
高血圧	1 (2.0)	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
すべての有害事象	0	4 (4.2)	4 (4.5)	8 (4.4)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
リンパ節炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
脾血腫	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0
異形成母斑症候群	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
聴力低下	0	0	0	0
鼓膜穿孔	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
内分泌障害	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0	0
視力低下	0	0	0	0
近視	0	0	0	0
霧視	0	0	0	0
視神経障害	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
裂肛	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0
小腸炎	0	0	0	0
消化管壊死	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
排便回数増加	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
疲労	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
絞扼性ヘルニア	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
注射部位紅斑	0	0	0	0
注射部位変色	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0
胆石症	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
アナフィラキシー様反応	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
季節性アレルギー	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0
細菌性膣症	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
軟骨膜炎	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0
耳下腺炎	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
限局性感染	0	0	0	0
創傷感染	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0
下気道感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
脳振盪	0	0	0	0
処置による悪心	0	0	0	0
腱断裂	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0	0
交通事故	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0
肋骨骨折	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
臨床検査	0	0	0	0
心雑音	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0
痛風性関節炎	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	0
顎関節症候群	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
変形性関節症	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	0
帷径部痛	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
血管腫	0	0	0	0
異形成母斑	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0
失神	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0
全般性不安障害	0	0	0	0
不安	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0
異常な夢	0	0	0	0
幻覚	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	0
血胸	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (1.6)
脱毛症	0	0	0	0
顔面腫脹	0	0	0	0
水疱	0	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0
扁平苔癬	0	0	0	0
そう痒症	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
全身性そう痒症	0	0	0	0
乾癬様皮膚炎	0	0	0	0
爪乾癬	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0
発疹	0	1 (1.1)	0	1 (0.5)
丘疹性皮疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.5)
皮膚潰瘍	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=51	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=88	全 CZP 群 N=183
	n (%)			
外科および内科処置	0	0	0	0
副鼻腔手術	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0
レイノー現象	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.7a

表 1.2-47　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48）－TCS

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
すべての有害事象	36 (36.0)	43 (29.9)	73 (32.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	0
リンパ節炎	0	0	0
脾血腫	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
心血管障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0
異形成母斑症候群	0	0	0
耳および迷路障害	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)
聴力低下	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
鼓膜穿孔	1 (1.0)	0	1 (0.4)
内分泌障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼障害	2 (2.0)	5 (3.5)	7 (3.1)
白内障	1 (1.0)	0	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
霰粒腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼瞼浮腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)
眼の障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
視力低下	0	1 (0.7)	1 (0.4)
近視	0	1 (0.7)	1 (0.4)
霧視	0	0	0
視神経障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸障害	5 (5.0)	11 (7.6)	16 (7.1)
腹部ヘルニア	1 (1.0)	0	1 (0.4)
裂肛	0	0	0
齲歯	0	1 (0.7)	1 (0.4)
弛緩歯	0	1 (0.7)	1 (0.4)
歯周病	0	0	0
歯の障害	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
消化不良	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.3)
胃炎	0	0	0
腹痛	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
上腹部痛	3 (3.0)	0	3 (1.3)
下腹部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)
小腸炎	0	0	0
消化管壊死	0	0	0
排便回数増加	1 (1.0)	0	1 (0.4)
痔核	0	1 (0.7)	1 (0.4)
悪心	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
嘔吐	0	2 (1.4)	2 (0.9)
食道炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
舌潰瘍	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (5.0)	12 (8.3)	17 (7.5)
疲労	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
発熱	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
インフルエンザ様疾患	1 (1.0)	0	1 (0.4)
末梢腫脹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
乾燥症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
絞扼性ヘルニア	0	0	0
注射部位紅斑	0	3 (2.1)	3 (1.3)
注射部位内出血	0	2 (1.4)	2 (0.9)
注射部位変色	0	1 (0.7)	1 (0.4)
注射部位反応	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
嚢胞	1 (1.0)	0	1 (0.4)
嚢胞破裂	0	1 (0.7)	1 (0.4)
末梢性浮腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胸痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)
肝胆道系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脂肪肝	0	1 (0.7)	1 (0.4)
免疫系障害	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
動物アレルギー	0	1 (0.7)	1 (0.4)
食物アレルギー	0	1 (0.7)	1 (0.4)
アナフィラキシー様反応	0	0	0
季節性アレルギー	1 (1.0)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	31 (31.0)	39 (27.1)	68 (30.1)
胃腸炎	0	3 (2.1)	3 (1.3)
消化管感染	0	2 (1.4)	2 (0.9)
毛包炎	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
蜂巣炎	0	0	0
細菌性膣症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
細菌尿	0	1 (0.7)	1 (0.4)
軟骨膜炎	0	0	0
百日咳	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
歯髄炎	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
歯膿瘍	1 (1.0)	0	1 (0.4)
口腔感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
口腔膿瘍	0	0	0
耳感染	0	0	0
鼓膜炎	0	0	0
中耳炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
結膜炎	0	4 (2.8)	4 (1.8)
眼感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
麦粒腫	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
皮膚真菌感染	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
陰部ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.4)
単純ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (0.4)
限局性感染	0	0	0
気道感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
インフルエンザ	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
気管支炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肺炎	0	0	0
精巣上体炎	0	0	0
膿疱性皮疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
感染性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
膿痂疹	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
膿皮症	0	0	0
丹毒	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
足部白癬	1 (1.0)	0	1 (0.4)
潜伏結核	0	0	0
鼻咽頭炎	26 (26.0)	26 (18.1)	50 (22.1)
上気道感染	8 (8.0)	4 (2.8)	12 (5.3)
副鼻腔炎	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
鼻炎	2 (2.0)	4 (2.8)	6 (2.7)
扁桃炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
ウレアプラズマ感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
尿路感染	1 (1.0)	0	1 (0.4)
膀胱炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
ウイルス感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	4 (4.0)	8 (5.6)	12 (5.3)
脳振盪	0	0	0
関節脱臼	0	1 (0.7)	1 (0.4)
処置による悪心	0	1 (0.7)	1 (0.4)
橈骨骨折	0	0	0
足骨折	0	0	0
手骨折	0	0	0
肉離れ	0	0	0
靭帯捻挫	1 (1.0)	0	1 (0.4)
腱断裂	0	0	0
動物による引っかき傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)
節足動物咬傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)
転倒	1 (1.0)	0	1 (0.4)
体内異物	1 (1.0)	0	1 (0.4)
多発性外傷	0	0	0
筋骨格系損傷	0	0	0
交通事故	0	1 (0.7)	1 (0.4)
処置による疼痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)
顔面損傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)
挫傷	1 (1.0)	4 (2.8)	5 (2.2)
皮膚擦過傷	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
裂傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)
擦過傷	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
引っかき傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
顔面骨骨折	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肋骨骨折	0	0	0
臨床検査	4 (4.0)	4 (2.8)	8 (3.5)
血中コレステロール増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	0	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0
肝酵素上昇	1 (1.0)	0	1 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0
体重増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
代謝および栄養障害	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
食欲減退	0	0	0
糖尿病	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.7)	1 (0.4)
高コレステロール血症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
高トリグリセリド血症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
低カリウム血症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	14 (14.0)	11 (7.6)	25 (11.1)
関節炎	0	0	0
外骨腫	0	0	0
滑液包炎	0	0	0
痛風性関節炎	0	0	0
椎間板突出	0	0	0
顎関節症候群	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
関節過伸展	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肩回旋筋腱板症候群	1 (1.0)	0	1 (0.4)
関節痛	5 (5.0)	1 (0.7)	6 (2.7)
関節腫脹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	0	0
筋痙縮	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
筋緊張	0	0	0
背部痛	4 (4.0)	3 (2.1)	7 (3.1)
四肢痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)
筋骨格痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
頚部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
変形性関節症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
乾癬性関節症	2 (2.0)	0	2 (0.9)
鼡径部痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)
腱炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
異形成母斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚乳頭腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
基底細胞癌	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
神経系障害	7 (7.0)	13 (9.0)	20 (8.8)
頚腕症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)
失神	0	1 (0.7)	1 (0.4)
頭痛	5 (5.0)	8 (5.6)	13 (5.8)
群発頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
坐骨神経痛	0	0	0
片頭痛	0	0	0
手根管症候群	0	0	0
神経圧迫	0	0	0
浮動性めまい	1 (1.0)	0	1 (0.4)
感覚鈍麻	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
錯感覚	0	1 (0.7)	1 (0.4)
味覚消失	0	1 (0.7)	1 (0.4)
精神障害	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
全般性不安障害	0	0	0
不安	0	0	0
うつ病	0	0	0
不眠症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
異常な夢	0	0	0
幻覚	0	0	0
心身症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
月経困難症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
希発月経	1 (1.0)	0	1 (0.4)
月経過多	0	0	0
卵巣嚢胞	0	1 (0.7)	1 (0.4)
亀頭包皮炎	0	0	0
前立腺炎	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (7.0)	16 (11.1)	23 (10.2)
呼吸困難	1 (1.0)	0	1 (0.4)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)
咳嗽	3 (3.0)	3 (2.1)	6 (2.7)
アレルギー性鼻炎	0	3 (2.1)	3 (1.3)
鼻閉	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
副鼻腔うっ血	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0
血胸	0	0	0
口腔咽頭痛	3 (3.0)	4 (2.8)	7 (3.1)
鼻閉塞	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	7 (7.0)	10 (6.9)	17 (7.5)
脱毛症	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
顔面腫脹	0	0	0
汗腺炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
汗疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
水疱	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
湿疹	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
皮膚炎	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
小水疱性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
紅斑	0	2 (1.4)	2 (0.9)
過角化	0	0	0
嵌入爪	0	0	0
扁平苔癬	0	0	0
そう痒症	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
全身性そう痒症	0	2 (1.4)	2 (0.9)
乾癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)
乾癬様皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
爪乾癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)
発疹	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0
皮膚嚢腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
日光角化症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
寒冷蕁麻疹	0	0	0
蕁麻疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
外科および内科処置	1 (1.0)	0	1 (0.4)
肩関節手術	0	0	0
副鼻腔手術	1 (1.0)	0	1 (0.4)
血管障害	3 (3.0)	3 (2.1)	6 (2.7)
末梢動脈閉塞性疾患	0	0	0
レイノー現象	0	1 (0.7)	1 (0.4)
高血圧	3 (3.0)	2 (1.4)	5 (2.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
すべての有害事象	30 (30.0)	57 (39.6)	85 (37.6)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	0	1 (0.4)
リンパ節炎	0	0	0
脾血腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)
心臓障害	0	0	0
心血管障害	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
異形成母斑症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)
耳および迷路障害	0	0	0
聴力低下	0	0	0
鼓膜穿孔	0	0	0
内分泌障害	1 (1.0)	0	1 (0.4)
甲状腺機能低下症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
眼障害	0	3 (2.1)	3 (1.3)
白内障	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼乾燥	0	1 (0.7)	1 (0.4)
霰粒腫	0	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0
眼の障害	0	0	0
視力低下	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
近視	0	0	0
霧視	0	1 (0.7)	1 (0.4)
視神経障害	0	0	0
胃腸障害	3 (3.0)	10 (6.9)	13 (5.8)
腹部ヘルニア	0	0	0
裂肛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
齲歯	0	1 (0.7)	1 (0.4)
弛緩歯	0	0	0
歯周病	1 (1.0)	0	1 (0.4)
歯の障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
歯痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)
下痢	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
消化不良	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
胃炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
腹痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)
上腹部痛	0	0	0
下腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
小腸炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
消化管壊死	0	0	0
排便回数増加	0	0	0
痔核	0	0	0
悪心	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
嘔吐	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
食道炎	0	0	0
舌潰瘍	0	1 (0.7)	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.0)	6 (4.2)	8 (3.5)
疲労	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
発熱	0	3 (2.1)	3 (1.3)
インフルエンザ様疾患	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
末梢腫脹	0	0	0
乾燥症	0	0	0
絞扼性ヘルニア	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0
注射部位変色	0	0	0
注射部位反応	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	0	0
嚢胞	0	0	0
嚢胞破裂	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
胸痛	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脂肪肝	0	1 (0.7)	1 (0.4)
免疫系障害	0	0	0
動物アレルギー	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0
アナフィラキシー様反応	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	19 (19.0)	36 (25.0)	53 (23.5)
胃腸炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
消化管感染	1 (1.0)	0	1 (0.4)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
毛包炎	2 (2.0)	0	2 (0.9)
蜂巣炎	1 (1.0)	2 (1.4)	2 (0.9)
細菌性膣症	0	0	0
細菌尿	0	0	0
軟骨膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
百日咳	0	1 (0.7)	1 (0.4)
口腔カンジダ症	0	0	0
歯髄炎	0	0	0
歯膿瘍	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
口腔感染	1 (1.0)	0	1 (0.4)
口腔膿瘍	1 (1.0)	0	1 (0.4)
耳感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
鼓膜炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
中耳炎	0	0	0
結膜炎	0	0	0
眼感染	0	0	0
麦粒腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚真菌感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.4)
陰部ヘルペス	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
限局性感染	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
気道感染	0	0	0
インフルエンザ	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
気管支炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肺炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
精巣上体炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
膿疱性皮疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
皮膚感染	1 (1.0)	0	1 (0.4)
感染性湿疹	0	0	0
膿痂疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
爪囲炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
膿皮症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
丹毒	0	1 (0.7)	1 (0.4)
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
足部白癬	0	0	0
潜伏結核	0	1 (0.7)	1 (0.4)
鼻咽頭炎	2 (2.0)	14 (9.7)	16 (7.1)
上気道感染	4 (4.0)	9 (6.3)	13 (5.8)
副鼻腔炎	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
鼻炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
ウレアプラズマ感染	0	0	0
尿路感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)
膀胱炎	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	2 (2.0)	0	2 (0.9)
ウイルス感染	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (6.0)	6 (4.2)	12 (5.3)
脳振盪	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節脱臼	0	0	0
処置による悪心	0	0	0
橈骨骨折	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
足骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
手骨折	0	0	0
肉離れ	3 (3.0)	0	3 (1.3)
靭帯捻挫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
腱断裂	1 (1.0)	0	1 (0.4)
動物による引っかき傷	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
転倒	0	0	0
体内異物	0	0	0
多発性外傷	0	0	0
筋骨格系損傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
交通事故	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0
顔面損傷	0	0	0
挫傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
裂傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
擦過傷	1 (1.0)	0	1 (0.4)
引っかき傷	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0
臨床検査	1 (1.0)	3 (2.1)	4 (1.8)
血中コレステロール増加	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.4)	2 (0.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肝酵素上昇	0	1 (0.7)	1 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.7)	1 (0.4)
体重増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0	1 (0.4)
代謝および栄養障害	0	2 (1.4)	2 (0.9)
食欲減退	0	1 (0.7)	1 (0.4)
糖尿病	0	1 (0.7)	1 (0.4)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (6.0)	9 (6.3)	15 (6.6)
関節炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
外骨腫	1 (1.0)	0	1 (0.4)
滑液包炎	0	0	0
痛風性関節炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
椎間板突出	0	1 (0.7)	1 (0.4)
顎関節症候群	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節過伸展	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0
関節痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)
関節腫脹	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
筋肉痛	1 (1.0)	2 (1.4)	3 (1.3)
筋痙縮	2 (2.0)	0	2 (0.9)
筋緊張	0	1 (0.7)	1 (0.4)
背部痛	0	3 (2.1)	3 (1.3)
四肢痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
筋骨格痛	1 (1.0)	0	1 (0.4)
頚部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
変形性関節症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
乾癬性関節症	0	0	0
鼠径部痛	0	0	0
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.7)	1 (0.4)
異形成母斑	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
基底細胞癌	0	1 (0.7)	1 (0.4)
子宮平滑筋腫	0	0	0
神経系障害	3 (3.0)	11 (7.6)	14 (6.2)
頚腕症候群	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
失神	0	1 (0.7)	1 (0.4)
頭痛	1 (1.0)	4 (2.8)	5 (2.2)
群発頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
片頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
手根管症候群	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
神経圧迫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
浮動性めまい	0	1 (0.7)	1 (0.4)
感覚鈍麻	0	0	0
錯感覚	0	0	0
味覚消失	0	0	0
精神障害	1 (1.0)	4 (2.8)	5 (2.2)
全般性不安障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
不安	0	2 (1.4)	2 (0.9)
うつ病	0	2 (1.4)	2 (0.9)
不眠症	0	0	0
異常な夢	0	1 (0.7)	1 (0.4)
幻覚	1 (1.0)	0	1 (0.4)
心身症	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	2 (1.4)	2 (0.9)
月経困難症	0	0	0
希発月経	0	0	0
月経過多	0	1 (0.7)	1 (0.4)
卵巣嚢胞	0	0	0
亀頭包皮炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
前立腺炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	6 (4.2)	8 (3.5)
呼吸困難	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0
咳嗽	0	4 (2.8)	4 (1.8)
アレルギー性鼻炎	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
鼻閉	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	1 (1.0)	0	1 (0.4)
血胸	1 (1.0)	0	1 (0.4)
口腔咽頭痛	0	2 (1.4)	2 (0.9)
鼻閉塞	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	9 (6.3)	11 (4.9)
脱毛症	0	0	0
顔面腫脹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
汗腺炎	0	0	0
汗疹	0	0	0
水疱	0	1 (0.7)	1 (0.4)
一過性棘融解性皮膚症	0	0	0
湿疹	0	0	0
皮膚炎	0	2 (1.4)	2 (0.9)
接触性皮膚炎	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
小水疱性湿疹	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0
紅斑	0	0	0
過角化	0	1 (0.7)	1 (0.4)
嵌入爪	0	1 (0.7)	1 (0.4)
扁平苔癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)
そう痒症	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
全身性そう痒症	0	0	0
乾癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)
乾癬様皮膚炎	0	0	0
爪乾癬	0	0	0
発疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
丘疹性皮疹	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0
日光角化症	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
蕁麻疹	0	0	0
外科および内科処置	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肩関節手術	0	1 (0.7)	1 (0.4)
副鼻腔手術	0	0	0
血管障害	0	2 (1.4)	2 (0.9)
末梢動脈閉塞性疾患	0	1 (0.7)	1 (0.4)
レイノー現象	0	0	0
高血圧	0	1 (0.7)	1 (0.4)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
すべての有害事象	6 (6.0)	11 (7.6)	17 (7.5)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
リンパ節炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脾血腫	0	0	0
心臓障害	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
心血管障害	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0
異形成母斑症候群	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
聴力低下	0	0	0
鼓膜穿孔	0	0	0
内分泌障害	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0
眼障害	0	0	0
白内障	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
霰粒腫	0	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0
眼の障害	0	0	0
視力低下	0	0	0
近視	0	0	0
霧視	0	0	0
視神経障害	0	0	0
胃腸障害	1 (1.0)	0	1 (0.4)
腹部ヘルニア	0	0	0
裂肛	0	0	0
齲歯	0	0	0
弛緩歯	0	0	0
歯周病	0	0	0
歯の障害	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	0	0	0
消化不良	0	0	0
胃炎	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
下腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
小腸炎	0	0	0
消化管壊死	1 (1.0)	0	1 (0.4)
排便回数増加	0	0	0
痔核	0	0	0
悪心	0	0	0
嘔吐	0	0	0
食道炎	0	0	0
舌潰瘍	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
疲労	0	0	0
発熱	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0
乾燥症	0	0	0
絞扼性ヘルニア	1 (1.0)	0	1 (0.4)
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
注射部位変色	0	0	0
注射部位反応	0	1 (0.7)	1 (0.4)
注射部位蕁麻疹	0	0	0
嚢胞	0	0	0
嚢胞破裂	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
胸痛	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0
脂肪肝	0	0	0
免疫系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
動物アレルギー	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0
アナフィラキシー様反応	0	1 (0.7)	1 (0.4)
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸炎	0	0	0
消化管感染	0	0	0
毛包炎	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
細菌性膣症	0	0	0
細菌尿	0	0	0
軟骨膜炎	0	0	0
百日咳	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0
歯髄炎	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0
口腔感染	0	0	0
口腔膿瘍	0	0	0
耳感染	0	0	0
鼓膜炎	0	0	0
中耳炎	0	0	0
結膜炎	0	0	0
眼感染	0	0	0
麦粒腫	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0
陰部ヘルペス	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
限局性感染	0	0	0
気道感染	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
気管支炎	0	0	0
肺炎	0	0	0
精巣上体炎	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0
皮膚感染	0	0	0
感染性湿疹	0	0	0
膿痂疹	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
膿皮症	0	0	0
丹毒	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
足部白癬	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
潜伏結核	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0
上気道感染	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
ウレアプラズマ感染	0	0	0
尿路感染	0	0	0
膀胱炎	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.0)	2 (1.4)	4 (1.8)
脳振盪	0	0	0
関節脱臼	0	0	0
処置による悪心	0	0	0
橈骨骨折	0	0	0
足骨折	0	0	0
手骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)
肉離れ	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0
腱断裂	0	1 (0.7)	1 (0.4)
動物による引っかき傷	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
転倒	0	0	0
体内異物	0	0	0
多発性外傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)
筋骨格系損傷	0	0	0
交通事故	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0
顔面損傷	0	0	0
挫傷	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0
裂傷	0	0	0
擦過傷	0	0	0
引っかき傷	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0
肋骨骨折	1 (1.0)	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (0.7)	1 (0.4)
血中コレステロール増加	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
肝酵素上昇	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0
体重増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
食欲減退	0	0	0
糖尿病	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	1 (0.7)	2 (0.9)
関節炎	0	0	0
外骨腫	0	0	0
滑液包炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
痛風性関節炎	0	0	0
椎間板突出	1 (1.0)	0	1 (0.4)
顎関節症候群	0	0	0
関節過伸展	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0
関節痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節腫脹	0	0	0
筋肉痛	0	0	0
筋痙縮	0	0	0
筋緊張	0	0	0
背部痛	0	0	0
四肢痛	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0
頚部痛	0	0	0
変形性関節症	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0
凧径部痛	0	0	0
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0
異形成母斑	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0
神経系障害	0	0	0
頚腕症候群	0	0	0
失神	0	0	0
頭痛	0	0	0
群発頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0
片頭痛	0	0	0
手根管症候群	0	0	0
神経圧迫	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
錯感覚	0	0	0
味覚消失	0	0	0
精神障害	0	0	0
全般性不安障害	0	0	0
不安	0	0	0
うつ病	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
不眠症	0	0	0
異常な夢	0	0	0
幻覚	0	0	0
心身症	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
月経困難症	0	0	0
希発月経	0	0	0
月経過多	0	0	0
卵巣嚢胞	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0
前立腺炎	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0
呼吸困難	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0
咳嗽	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0
鼻閉	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0
血胸	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0
鼻閉塞	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	3 (2.1)	5 (2.2)
脱毛症	0	0	0
顔面腫脹	0	0	0
汗腺炎	0	0	0
汗疹	0	0	0
水疱	0	0	0
一過性棘融解性皮膚症	0	0	0
湿疹	0	0	0
皮膚炎	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0
小水疱性湿疹	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0
紅斑	0	0	0
過角化	0	0	0
嵌入爪	0	0	0
扁平苔癬	0	0	0
そう痒症	1 (1.0)	0	1 (0.4)
全身性そう痒症	0	0	0
乾癬	0	1 (0.7)	1 (0.4)
乾癬様皮膚炎	0	0	0
爪乾癬	0	0	0
発疹	1 (1.0)	0	1 (0.4)
丘疹性皮疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚潰瘍	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚嚢腫	0	0	0
日光角化症	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=100	CZP 400mg Q2W 群 N=144	全 CZP 群 N=226
	n (%)		
肩関節手術	0	0	0
副鼻腔手術	0	0	0
血管障害	0	0	0
末梢動脈閉塞性疾患	0	0	0
レイノー現象	0	0	0
高血圧	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0005 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.2）Table 8.7b