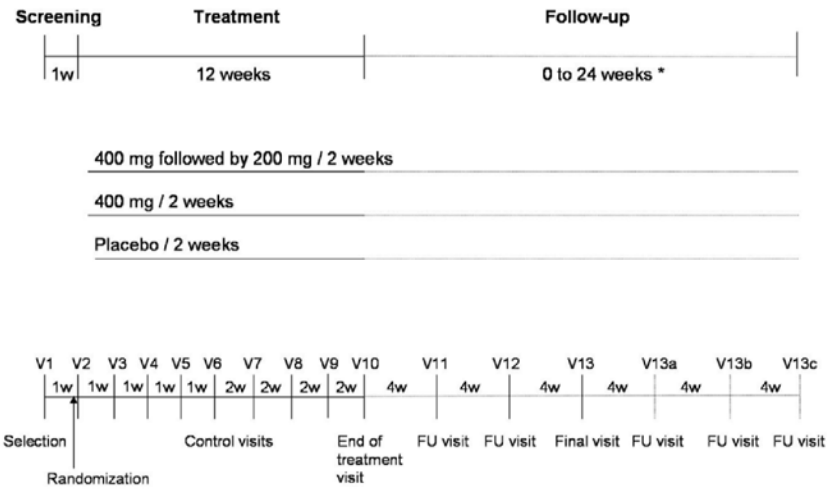
1.5　C87040 試験［尋常性乾癬患者を対象とした海外第 IIb 相試験］（5.3.5.1.5：参考資料）

1.5.1　試験方法

試験方法の概略を表 1.5-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.5-2 に示した。

表 1.5-1　試験方法の概略

項目	内容
標題	全身療法、光線療法又は光化学療法の対象となる中等度～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多施設共同、用量反応、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、3 群並行比較試験［投与後最短 12 週間の無治療追跡調査期間（又は再燃まで）を含む］
開発の相	第 IIb 相
目的	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（CZP）200mg 又は 400mg を 2 週間隔（Q2W）で 12 週間皮下投与した時の有効性及び安全性を、プラセボ（PBO）と比較する。
試験デザイン	多施設共同、用量反応、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、3 群並行群間比較
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。  *非改善例では 12 週間、改善例では再燃まで（最長 24 週間） C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 9:1 本試験は、スクリーニング期間（1 週間）、治療期間（12 週間）及び追跡調査期間（最長 24 週間）で構成された。 治療期間（Week 0～12、Visit 2～10） 1 週間のスクリーニング期間の後、被験者は以下のいずれかの群に無作為に割り付けられた。無作為化は、治験実施医療機関、ベースラインの乾癬の重症度、過去の治療（全身療法、光線療法又は光化学療法）の経験により層別し、層別因子内の投与群間の不均衡を最小限にするため動的割付けを行った。 ・　CZP 200mg Q2W 群：Week 0 に初回用量 CZP 400mg を皮下投与後、Week 2～10 に CZP 200mg Q2W で皮下投与

項目	内容
	・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～10 に CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・ PBO 群：Week 0～10 に生理食塩水 Q2W で皮下投与 追跡調査期間（Week 12～36、Visit 10～13） ・ 以下の被験者の場合、追跡調査期間を 12 週間とした ・ Week 12（Visit 10）で PASI75 未達成の被験者 ・ Week 12（Visit 10）で PASI75 を達成し、かつ Visit 13（追跡調査期間の最初の 12 週間）までに乾癬の再燃が認められ、C87044 試験には不参加の被験者 ・ 以下の被験者の場合、再燃を認めた時点で追跡調査期間を終了した ・ Week 12（Visit 10）で PASI75 を達成し、かつ Visit 13 までに乾癬の再燃が認められ、C87044 試験に参加する被験者 ・ 以下の被験者の場合、追跡調査期間は再燃が認められるまで（ただし最長 24 週間）とし、4 週ごとに Visit 13a、13b、13c で再燃の有無を確認した ・ Week 12（Visit 10）で PASI75 を達成し、かつ Visit 13 までに乾癬の再燃が認められなかった被験者
被験者数	計画例数：150 例（各投与群 50 例） スクリーニング例数：215 例 無作為化例数：176 例（CZP 200mg Q2W 群 59 例、CZP 400mg Q2W 群 58 例、PBO 群 59 例） 安全性解析対象集団：175 例（CZP 200mg Q2W 群 60 例、CZP 400mg Q2W 群 57 例、PBO 群 58 例） Intention-to-treat（ITT）解析対象集団：176 例（CZP 200mg Q2W 群 59 例、CZP 400mg Q2W 群 58 例、PBO 群 59 例） 治験実施計画書に適合した（PP）解析対象集団：150 例（CZP 200mg Q2W 群 49 例、CZP 400mg Q2W 群 51 例、PBO 群 50 例） 【被験者数設定の根拠】 本試験での無作為化計画例数は 150 例（各投与群 50 例）とした。 Week 12 の PASI75 改善率及び乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）改善率について、CZP 群の改善率を 40%、PBO 群の改善率を 10%、有意水準を 5%と仮定した場合、Fisher の直接確率法での検出力は約 92%であった。本試験は、PASI 改善率及び PGA 改善率の 2 つの主要評価項目のいずれも統計的に有意であることを示す必要があるため、全体の検出力は約 85%であった。 PBO 群の PASI75 改善率及び PGA 改善率（10%）は、利用可能な公表文献より引用した。CZP 群の PASI75 改善率及び PGA 改善率（40%）は臨床的にも意味があることを米国食品医薬品局（FDA）により示唆された。また、早期脱落例を非改善例とみなしたことも考慮した。 これらの改善率は、CZP 群の PBO 群に対するオッズ比換算で 6 に相当し、この意味は Week 12 の PASI75 改善率及び PGA 改善率が、CZP 群で PBO 群より 6 倍高いと推定されることを示す。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬
主な選択基準	1)　18 歳以上の成人男性及び女性

項目		内容
		2)　中等度～重度の尋常性乾癬と診断されてから 6 ヵ月以上経過し、その症状が 3 ヵ月以上安定している患者 3)　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% 4)　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
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：Week 0 に初回用量 CZP 400mg を皮下投与後、Week 2～10 に CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・　CZP 400mg Q2W 群：Week 0～10 に CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・　PBO 群：Week 0～10 に生理食塩水 Q2W で皮下投与
試験期間		各被験者の本試験参加期間は最長 37 週間 ・　スクリーニング期間 1 週間 ・　治療期間 12 週間 ・　追跡調査期間 最長 24 週間
評価項目	有効性	主要評価項目： ・　Week 12 の PASI75 改善率 ・　Week 12 の PGA 改善率 Week 12 の PASI スコア又は PGA が欠測の被験者は、それぞれの非改善例とみなした。 副次評価項目（PASI スコア関連）： ・　PASI50/75 までの到達時間（Week 12 で PASI75 を達成した被験者が対象） ・　再燃までの時間（治験薬の最終投与日から再燃までの経過時間）（Week 12 で PASI75 を達成した被験者が対象） ・　Week 12 の PASI50/90 改善率 ・　リバウンドが認められた被験者の割合 副次評価項目（その他）： ・　Week 12 の病変 BSA 及びベースラインからの変化量 ・　効果不十分による治療期間中止までの時間 探索的評価項目： ・　治療期間（Week 0～12）及び追跡調査期間の PASI スコアの経時変化 ・　治療期間（Week 0～12）及び追跡調査期間の PGA 評価の経時変化 ・　治療期間（Week 0～12）及び追跡調査期間の病変 BSA の経時変化 ・　皮膚疾患の QOL 評価指標（DLQI） ・　治療期間（Week 0～12）及び追跡調査期間における医師による関節症性乾癬の評価［視覚的アナログ尺度（VAS）で評価］（ベースラインに活動性関節症性乾癬*を有する被験者が対象） *3 ヵ所以上の関節腫脹及び 3 ヵ所以上の関節圧痛又は関節疼痛を伴った関節症性

項目		内容
		乾癬 ・ 患者による疾患活動性の評価［全般的評価スケール（GES）で評価］
	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（CRP を含む）、尿検査］ ・ 自己抗体［抗核抗体、抗二重鎖 DNA（dsDNA）抗体、抗カルジオリピン免疫グロブリン G（IgG）／免疫グロブリン M（IgM）抗体］ ・ バイタルサイン ・ 12 誘導心電図
	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		解析対象集団の定義 Intention-to-treat（ITT）解析対象集団：無作為に割り付けられた被験者 安全性解析対象集団：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（PP）解析対象集団：ITT 解析対象集団のうち、有効性の主要評価項目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 すべての有効性解析は ITT 解析対象集団を対象とし、PP 解析対象集団は主要評価項目の感度分析のみに使用した。安全性の解析は安全性解析対象集団を対象とした。 全体 カテゴリー変数は頻度表を用いて要約し、連続変数は記述統計量（例数、平均値、中央値、標準偏差、最小値及び最大値）を集計した。 すべての検定は、有意水準を両側 5%に設定した。 有効性 主要評価項目の解析 ITT 解析対象集団を用いて主要解析を実施した。2 つの主要評価項目（Week 12 の PASI75 改善率及び PGA 改善率）はそれぞれ、投与群（3 つの投与群）及びベースラインの乾癬の重症度（重度、中等度～重度）を因子に含めた logistic 回帰分析を用いて解析した。全体的な第一種の過誤を制限するために、以下の手順で実施した。 ・ 有意水準 5%で CZP 群の治療効果が有意と認められた時、次に CZP の各投与群と PBO 群との対比較を有意水準 5%で実施し、CZP の各投与群の PBO 群に対するオッズ比（及び 95%信頼区間）を算出した ・ PASI75 改善率及び PGA 改善率において、CZP の 2 つの投与群のうちの少なくとも 1 つの投与群が PBO 群に対して統計的に有意差があった場合、本試験は成功とみなした 治療効果の一貫性を確認するために部分集団解析を主要評価項目について実施した。各部分集団は、年齢、性別、体重、BMI、ベースラインの乾癬の重症度、過去の全身療法、実施医療機関、併合した実施医療機関、国別、過去の腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬の使用の有無及び ADA の有無とした。 副次評価項目の解析

項目	内容
	・ リバウンドが認められた被験者の割合及び Week 12 の PASI50/90 改善率： 投与群（3 つの投与群）及びベースラインの乾癬の重症度（重度、中等度～重度）を因子に含めた logistic 回帰分析を用いて解析した。 ・ PASI50/75 到達時間及び再燃までの時間： PASI50 及び PASI75 までの到達時間並びに再燃までの時間について、投与群ごとに Kaplan-Meier 法によりグラフ化し、中央値及び両側 95%信頼区間を投与群ごとに算出した。本解析は Week 12 時点までの PASI75 に条件付けしているため、群間統計比較は実施しなかった。 ・ Week 12 の病変 BSA 及びベースラインからの変化量： Week 12 の病変 BSA 及びベースラインからの絶対変化量の記述統計量を、投与群ごとに算出した。ベースラインからの絶対変化量について、投与群及びベースラインの乾癬の重症度を因子に含めた分散分析（ANOVA）を用いて解析した。CZP の各投与群と PBO 群との対比較については、群間差の最小二乗平均及び 95%信頼区間により実施した。 ・ 効果不十分による治療期間中止までの時間： 効果不十分による治療期間中止までの時間について、投与群ごとに Kaplan-Meier 法でグラフ化した。本評価項目ではベースラインの乾癬の重症度ごとに Cox 回帰モデルを用いた。CZP の各投与群と PBO 群との対比較については、群間のハザード比及び 95%信頼区間により推定した。 <u>探索的評価項目の解析</u> 有効性の探索的評価項目については、記述的に要約した。 <u>安全性</u> 治験薬の曝露状況、臨床検査値、バイタルサイン及び 12 誘導心電図については、投与群ごとに記述した。 有害事象は MedDRA（version 9.0）を用いてコード化した。有害事象は投与群ごとに器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）により記述した。更に、投与後 2 時間以内に発現した有害事象、重症度別の有害事象、「治験薬との関連あり」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についても記述した。 <u>薬物動態</u> 血漿中 CZP 濃度は、以下の測定時点ごとに要約した。 ・ Week −1、4、8、12、16、20、24、28、32、36
治験責任医師	15 名
治験実施医療機関	15 施設（フランス 5 施設、ドイツ 10 施設）
公表文献	Reich K, et al. Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II randomized, placebo-controlled trial with a re-treatment extension. Br J Dermatol. 2012 Jul;167(1):180-90.
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月

表 1.5-2　観察・検査実施スケジュール

実施項目	SCR	治療期間									追跡調査期間					
	Wk −1	Wk 0	Wk 1	Wk 2	Wk 3	Wk 4	Wk 6	Wk 8	Wk 10	Wk 12	Wk 16	Wk 20	Wk 24	Wk 28	Wk 32	Wk 36
	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V13a	V13b	V13c
	登録来院	無作為化来院	規定来院							投与終了来院	追跡調査来院		最終来院	延長追跡調査来院		
文書同意取得	●															
被験者背景の調査	●															
選択/除外基準の確認	●	●														
身体所見		●				●		●		●	●	●	●	●	●	●
バイタルサイン		●				●		●		●	●	●	●	●	●	●
既往歴及び治療歴	●															
ツベルクリン検査	●															
胸部 X 線検査	●[a]															
DLQI		●	●[b]	●	●[b]	●	●[b]	●	●[b]	●	●	●	●			
GES			●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●						
PASI		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PGA		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
病変 BSA		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
関節症性乾癬の VAS 評価 (V2 で症状が認められる被験者)		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
12 誘導心電図	●		●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●[b]	●	●[b]	●[b]	●[c]	●[c]	●[c]	●[c]
血液検査 (B 型・C 型肝炎、HIV 及び妊娠検査を含む)	●		●[b]	●[b]	●[b]	●	●[b]	●	●[b]	●	●	●	●	●	●	●
尿検査 (V2 及び V10 のみ顕微鏡検査)		●	●[b]	●[b]	●[b]	●	●[b]	●	●[b]	●	●	●	●	●	●	●
有害事象		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
併用薬・併用療法の確認	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
中止基準		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与 (CZP、PBO)		●		●		●	●	●	●							

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ

a)　スクリーニング時の胸部 X 線検査は登録来院前 8 週以内の記録が入手できない場合のみ実施

b)　この来院が中止来院となる場合に実施

c)　最終来院時のみ実施

C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 9:1

1.5.2　被験者の構成

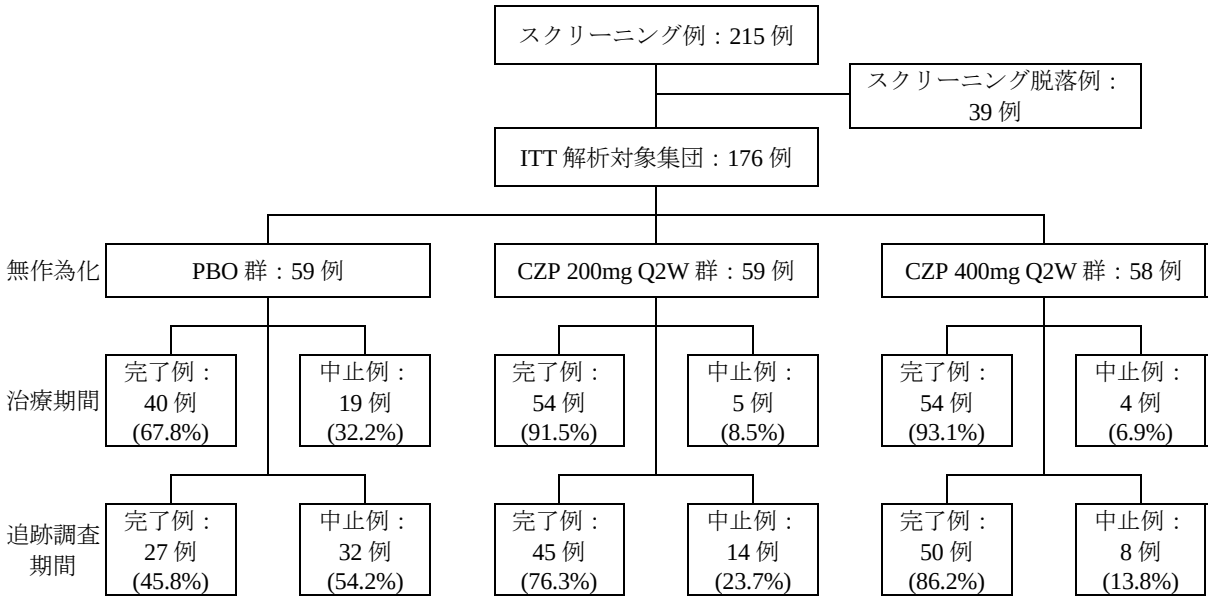
1.5.2.1　被験者の内訳

本試験の被験者の内訳を図 1.5-1 に示した。

試験参加の文書同意が得られた 215 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 39 例を除く 176 例（PBO 群 59 例、CZP 200mg Q2W 群 59 例、CZP 400mg Q2W 群 58 例）が無作為に割り付けられた（ITT 解析対象集団）。治療期間を完了した被験者は PBO 群 40 例（67.8%）、CZP 200mg Q2W 群 54 例（91.5%）、CZP 400mg Q2W 群 54 例（93.1%）の合計 148 例であった。

治療期間に中止した被験者は合計 28 例であり、最も多い中止理由は効果不十分（PBO 群 14 例、CZP 200mg Q2W 群 3 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 18 例）であり、次いで有害事象（PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 3 例の合計 8 例）及び追跡不能（PBO 群 2 例）の順であった［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.1:1］。

被験者は、治療期間終了後に最長 24 週間の追跡調査期間に移行した。追跡調査期間を完了した被験者は PBO 群 27 例（45.8%）、CZP 200mg Q2W 群 45 例（76.3%）、CZP 400mg Q2W 群 50 例（86.2%）の合計 122 例であった。追跡調査期間に中止した被験者は合計 54 例であり、最も多い中止理由は効果不十分（PBO 群 14 例、CZP 200mg Q2W 群 7 例の合計 21 例）及び不明（PBO 群 13 例、CZP 200mg Q2W 群 4 例、CZP 400mg Q2W 群 4 例の合計 21 例）であり、次いで同意撤回（PBO 群 1 例、CZP 400mg Q2W 群 3 例の合計 4 例）、追跡不能（PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例の合計 3 例）、その他（PBO 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 3 例）及び有害事象（PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 1 例の合計 2 例）の順であった。その他の理由の内容は「海外移住」及び「他の治療を必要とする乾癬の悪化」であった［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.1:1］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.1:1

図 1.5-1　被験者の内訳

1.5.2.2　解析対象集団の内訳

解析対象集団の内訳を表 1.5-3 に示した。

ITT 解析対象集団は、PBO 群 59 例、CZP 200mg Q2W 群 59 例、CZP 400mg Q2W 群 58 例の合計 176 例であった。

安全性解析対象集団は PBO 群 58 例、CZP 200mg Q2W 群 60 例、CZP 400mg Q2W 群 57 例の合計 175 例であった。PBO 群の 1 例（被験者番号 [redacted]/0033）に誤投与（CZP 200mg）が 1 回発生したため、本被験者は安全性の解析では CZP 200mg Q2W 群として集計された。1 例（被験者番号 [redacted]/0001）は誤って CZP 400mg Q2W 群に無作為割付けされたが、治験薬の投与は受けず、有害事象（予定されていた耳の手術）により本試験を中止した。本被験者は ITT 解析対象集団に含め、利用可能なデータは要約統計量の算出に加えた（N=58）。しかし、本被験者はベースラインの乾癬の重症度のデータが欠測であったため、ベースラインの乾癬の重症度を因子とした解析からは除外された（N=57）。

PP 解析対象集団は PBO 群 50 例、CZP 200mg Q2W 群 49 例、CZP 400mg Q2W 群 51 例の合計 150 例であった。

表 1.5-3　解析対象集団の内訳 – 全被験者

	PBO 群	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n (%)			
安全性解析対象集団	58	60	57	175
Intention-to-treat (ITT) 解析対象集団	59	59	58	176
治験実施計画書に適合した (PP) 解析対象集団	50 (84.7)	49 (83.1)	51 (87.9)	150 (85.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.1:1

1.5.3　被験者背景

1.5.3.1　人口統計学的特性

ITT 解析対象集団における人口統計学的特性を表 1.5-4 に示した。

全被験者の平均年齢は 43.40 歳（範囲：18.8～73.3 歳）であった。被験者のほとんどは白人（97.7%）であり、3 分の 2 以上（69.9%）が男性であった。平均体重は 82.22kg、平均 BMI は 27.12kg/m^2（範囲：16.7～55.8kg/m^2）であった。

人口統計学的特性は、投与群間で大きな違いは認められなかった。

表 1.5-4　人口統計学的特性 －ITT 解析対象集団

		PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58	全被験者 N=176
年齢 (歳) [a)]	平均値 (SD) 最小値, 最大値	43.30 (12.78) 20.1, 73.3	43.26 (10.12) 18.8, 70.1	43.64 (12.36) 21.9, 72.8	43.40 (11.74) 18.8, 73.3
年齢カテゴリー、n (%)	<25 歳 25～<35 歳 35～<45 歳 45～<55 歳 55～<65 歳 65～<75 歳	3 (5.1) 11 (18.6) 21 (35.6) 12 (20.3) 7 (11.9) 5 (8.5)	4 (6.8) 7 (11.9) 19 (32.2) 24 (40.7) 3 (5.1) 2 (3.4)	2 (3.4) 14 (24.1) 15 (25.9) 14 (24.1) 10 (17.2) 3 (5.2)	9 (5.1) 32 (18.2) 55 (31.3) 50 (28.4) 20 (11.4) 10 (5.7)
性別、n (%)	男性 女性	37 (62.7) 22 (37.3)	44 (74.6) 15 (25.4)	42 (72.4) 16 (27.6)	123 (69.9) 53 (30.1)
人種、n (%)	白人 黒人 アジア人（太平洋諸島を含む） ヒスパニック系 インド／パキスタン系	57 (96.6) 0 1 (1.7) 0 1 (1.7)	57 (96.6) 1 (1.7) 0 1 (1.7) 0	58 (100.0) 0 0 0 0	172 (97.7) 1 (0.6) 1 (0.6) 1 (0.6) 1 (0.6)
体重 (kg)	平均値 (SD) 最小値, 最大値	79.16 (19.25) 45.0, 132.0	84.40 (21.15) 48.0, 150.0	83.12 (18.04) 54.0, 150.0	82.22 (19.55) 45.0, 150.0
身長 (cm)	平均値 (SD) 最小値, 最大値	172.0 (10.0) 152, 198	174.6 (8.8) 156, 198	174.2 (8.2) 155, 190	173.6 (9.1) 152, 198
BMI (kg/m^2)	平均値 (SD) 最小値, 最大値	26.54 (4.99) 16.7, 39.9	27.49 (5.91) 18.1, 55.8	27.34 (5.45) 19.0, 53.8	27.12 (5.45) 16.7, 55.8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
a)　無作為化時の年齢
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.2:1

1.5.3.2　疾患特性

ITT 解析対象集団におけるベースラインの疾患特性を表 1.5-5 に示した。

全被験者のベースラインの疾患特性について、病変 BSA の平均値は 28.38%、PASI スコアの平均値は 21.95 であった。また、PGA 評価は、中等度が 26 例（14.8%）、中等度～重度が 90 例（51.1%）、重度が 59 例（33.5%）であり、消失、ほぼ消失又は軽度は認められなかった。平均罹病期間は 20.06 年であり、乾癬の重症度は、重度（PASI スコア ＞20 又は病変 BSA ＞20%）が 107 例（60.8%）、中等度～重度（PASI スコア 12～20 かつ病変 BSA 10%～20%）が 68 例（38.6%）であった。関節症性乾癬を合併している被験者は 38 例（21.6%）であった。

投与群別では、ベースラインの PASI スコアの平均値は、PBO 群で 22.55、CZP 200mg Q2W 群で 21.36、CZP 400mg Q2W 群で 21.95 であり、投与群間で同程度であった。その他のベースラインの疾患特性についても投与群間で同程度であった。

表 1.5-5　ベースラインの疾患特性 – ITT 解析対象集団

	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58	全被験者 N=176
病変 BSA (%)				
n	59	59	57	175
平均値 (SD)	30.07 (17.65)	26.66 (16.46)	28.42 (14.28)	28.38 (16.18)
最小値, 最大値	10.0, 70.0	10.0, 70.0	10.0, 78.0	10.0, 78.0
PASI スコア				
n	59	59	57	175
平均値 (SD)	22.55 (8.83)	21.36 (8.20)	21.95 (8.05)	21.95 (8.34)
最小値, 最大値	12.2, 52.6	12.0, 52.3	12.1, 44.8	12.0, 52.6
PGA 評価、n (%)				
消失/ほぼ消失/軽度	0	0	0	0
中等度	7 (11.9)	10 (16.9)	9 (15.5)	26 (14.8)
中等度～重度	31 (52.5)	28 (47.5)	31 (53.4)	90 (51.1)
重度	21 (35.6)	21 (35.6)	17 (29.3)	59 (33.5)
欠測	0	0	1 (1.7)	1 (0.6)
罹病期間 (年)				
平均値 (SD)	19.66 (11.91)	20.95 (11.38)	19.56 (9.75)	20.06 (11.01)
最小値, 最大値	1.2, 56.0	1.4, 46.0	2.0, 49.0	1.2, 56.0
乾癬の重症度、n (%)				
中等度～重度	22 (37.3)	26 (44.1)	20 (34.5)	68 (38.6)
重度	37 (62.7)	33 (55.9)	37 (63.8)	107 (60.8)
欠測	0	0	1 (1.7)	1 (0.6)
乾癬に対する全身療法･光線療法･光化学療法の経験、n (%)				
あり	55 (93.2)	56 (94.9)	56 (96.6)	167 (94.9)
なし	4 (6.8)	3 (5.1)	2 (3.4)	9 (5.1)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)				
あり	47 (79.7)	45 (76.3)	47 (81.0)	139 (79.0)
なし	12 (20.3)	14 (23.7)	11 (19.0)	37 (21.0)
乾癬に対する光線療法又は光化学療法の経験、n (%)				
あり	42 (71.2)	42 (71.2)	39 (67.2)	123 (69.9)
なし	17 (28.8)	17 (28.8)	19 (32.8)	53 (30.1)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)				
あり	14 (23.7)	13 (22.0)	14 (24.1)	41 (23.3)
なし	45 (76.3)	46 (78.0)	44 (75.9)	135 (76.7)
2 種類以上の過去の治療で反応なし又は不耐 [a]、n (%)				
あり	25 (42.4)	17 (28.8)	28 (48.3)	70 (39.8)
なし	34 (57.6)	42 (71.2)	30 (51.7)	106 (60.2)
関節症性乾癬の合併症、n (%)				
あり	13 (22.0)	15 (25.4)	10 (17.2)	38 (21.6)
なし	46 (78.0)	44 (74.6)	47 (81.0)	137 (77.8)
欠測	0	0	1 (1.7)	1 (0.6)
医師による関節症性乾癬の評価 [b]				
n	13	15	10	38
平均値 (SD)	37.69 (20.18)	44.13 (28.75)	49.00 (32.81)	43.21 (26.96)
最小値, 最大値	3.0, 69.0	0.0, 81.0	4.0, 92.0	0.0, 92.0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ

a)　全身療法／光線療法／光化学療法のうち 2 種類以上の治療で反応消失、反応なし又は副作用による治療中止の経験あり

b)　VAS（mm）：0（非常に良い）– 100（非常に悪い）

C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.1.5:1、Table 14.1.6:1

1.5.4　有効性

1.5.4.1　主要評価項目

主要評価項目は Week 12 の PASI75 改善率及び Week 12 の PGA 改善率の 2 項目であった。

1 例（被験者番号[redacted]/0001）は誤って CZP 400mg Q2W 群に無作為割付けされたが、治験薬の投与を受けなかった。本被験者は、ベースラインの乾癬の重症度のデータが欠測であったため、主要評価項目の logistic 回帰分析から除外された。

ITT 解析対象集団における主要評価項目の結果を表 1.5-6 に示した。

Week 12 の PASI75 改善率は、PBO 群で 6.8%、CZP 200mg Q2W 群で 74.6%、CZP 400mg Q2W 群で 82.8%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 40.2 及び 73.4 であり、95%信頼区間はそれぞれ 13.7～150.3 及び 23.5～292.6（それぞれ p<0.001）であった。

Week 12 の PGA 改善率は、PBO 群で 1.7%、CZP 200mg Q2W 群で 52.5%、CZP 400mg Q2W 群で 72.4%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 64.1 及び 162.6 であり、95%信頼区間はそれぞれ 12.7～1169.1 及び 31.4～2999.2（それぞれ p<0.001）であった。

投与群間を比較する解析は実施していないが、いずれの評価項目でも CZP 400mg Q2W 群の方が CZP 200mg Q2W 群よりも高い改善率を認めた。

表 1.5-6　主要評価項目（Week 12 の PASI75 改善率及び PGA 改善率）－ITT 解析対象集団

	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
Week12 の PASI75 改善率			
改善例、n (%)	4 (6.8)	44 (74.6)	48 (82.8)
非改善例、n (%)	55 (93.2)	15 (25.4)	10 (17.2)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間) [a]	—	40.2 (13.7, 150.3)	73.4 (23.5, 292.6)
p 値 [b]	—	<0.001	<0.001
Week 12 の PGA 改善率			
改善例、n (%)	1 (1.7)	31 (52.5)	42 (72.4)
非改善例、n (%)	58 (98.3)	28 (47.5)	16 (27.6)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間) [a]	—	64.1 (12.7, 1169.1)	162.6 (31.4, 2999.2)
p 値 [b]	—	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
注：Week 12 の PASI スコア及び PGA 評価が欠測の被験者は、それぞれ非改善例とみなした
a)　投与群及びベースラインの乾癬の重症度を因子に含めた logistic 回帰分析。信頼区間は尤度比統計量に基づく
b)　全体的な治療効果の尤度比の p 値を算出し、有意水準 5%で有意であれば、CZP の各投与群と PBO 群との対比較を実施した
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.1:1

1.5.4.2　主要評価項目の部分集団解析

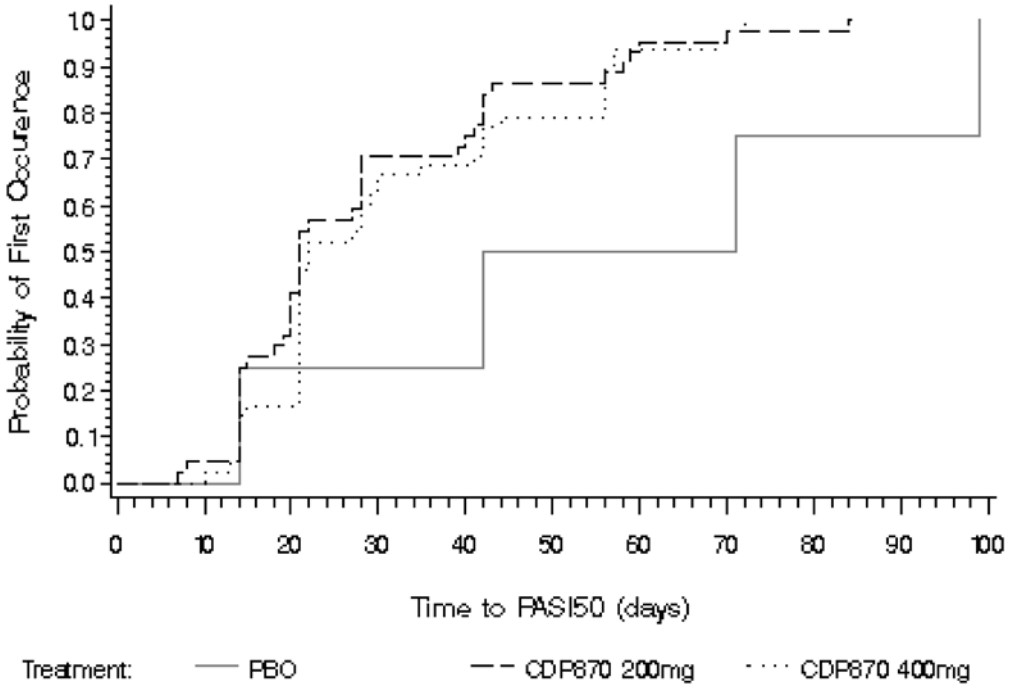
主要評価項目について部分集団解析を実施した。各部分集団は、年齢、性別、体重、BMI、ベースラインの乾癬の重症度、過去の全身療法、実施医療機関、併合した実施医療機関、国別、過去の TNF 阻害薬の使用の有無及び ADA の有無であった。

Week 12 の PASI75 改善率では、BMI のみが治療効果との相互作用が有意であった（p=0.012）。すなわち CZP 200mg Q2W 群では BMI が 25kg/m^2 未満の被験者は BMI が 25kg/m^2 以上の被験者に比べて PASI75 改善率が高かった。Week 12 の PGA 改善率では相互作用が有意となる因子はなかった。全体のサンプルサイズが小さいため、部分集団解析の解釈は慎重に行う必要があった［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.1:6、Table 14.2.1:7、Table 14.2.1:8、Table 14.2.1:9、Table 14.2.1:10、Table 14.2.1:11、Table 14.2.1:12、Table 14.2.1:13、Table 14.2.1:14、Table 14.2.1:15、Table 14.2.1:16］。

1.5.4.3　副次評価項目

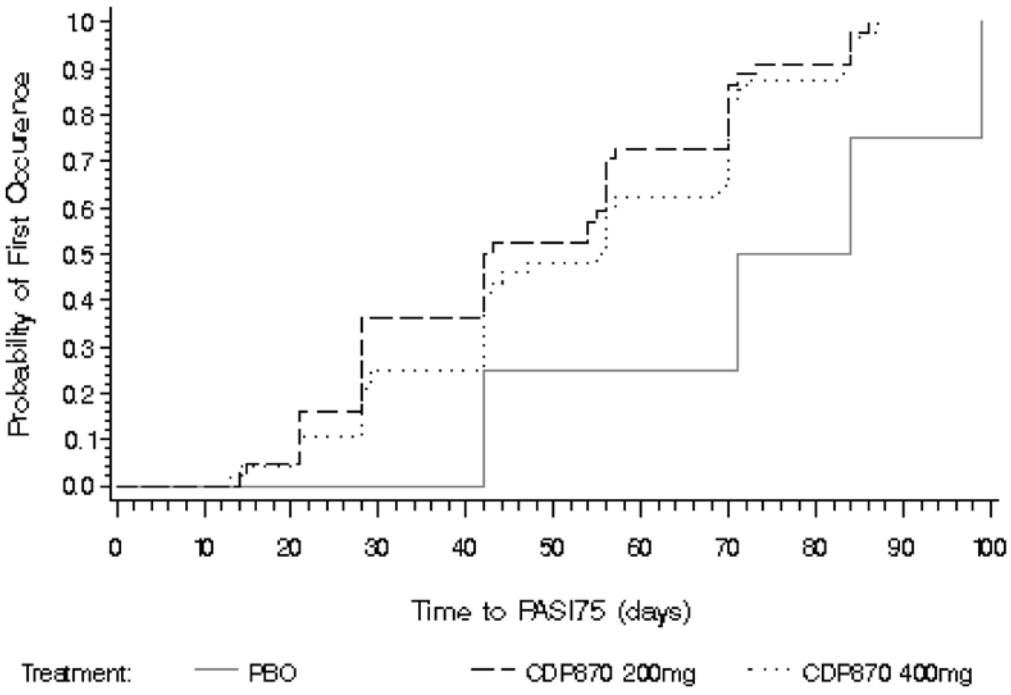
（1）　PASI50 及び PASI75 到達時間並びに再燃までの時間

ITT 解析対象集団における Week 12 で PASI75 を達成した被験者（PBO 群 4 例、CZP 200mg Q2W 群 44 例及び CZP 400mg Q2W 群 48 例）を対象に、PASI50 及び PASI75 到達時間並びに再燃までの時間を Kaplan-Meier 法によりグラフ化し、それぞれ図 1.5-2、図 1.5-3 及び図 1.5-4 に示した。



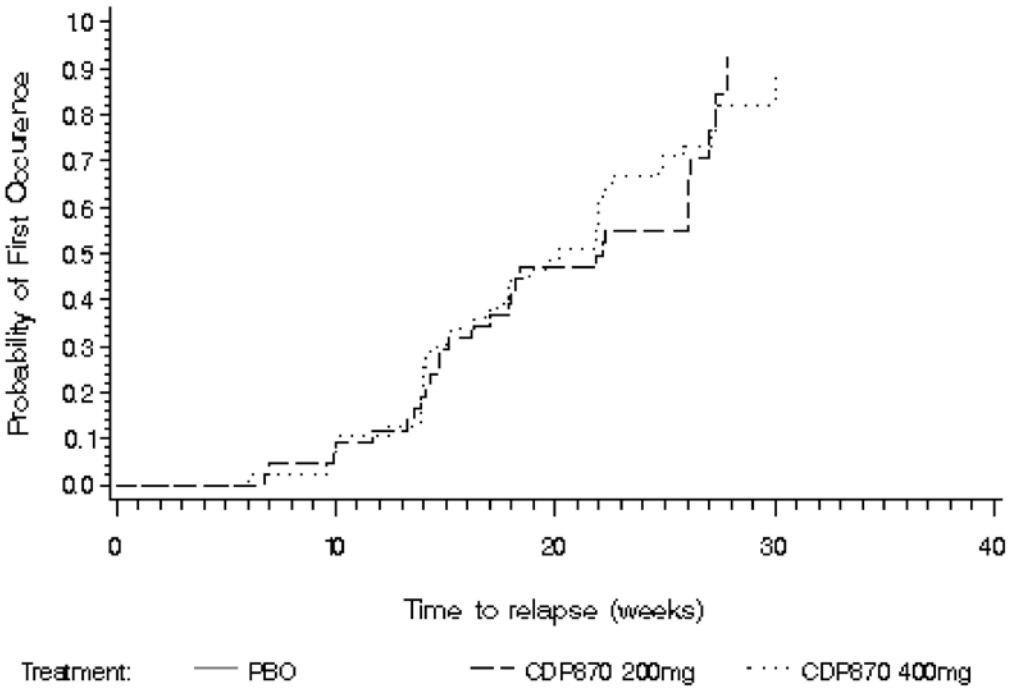
CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.2:1

図 1.5-2　PASI50 到達時間の Kaplan-Meier プロット －ITT 解析対象集団（Week 12 で PASI75 を達成した被験者）



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.2:2

図 1.5-3 PASI75 到達時間の Kaplan-Meier プロット －ITT 解析対象集団（Week 12 で PASI75 を達成した被験者）



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.2:3

図 1.5-4 再燃までの時間の Kaplan-Meier プロット －ITT 解析対象集団（Week 12 で PASI75 を達成した被験者）

ITT 解析対象集団における Week 12 で PASI75 を達成した被験者を対象に、PASI50 及び PASI75 到達時間並びに再燃までの時間を表 1.5-7 に示した。本解析は Week 12 に PASI75 を達成した被験者を対象としたため、投与群間での統計上の比較を実施しなかった。

PASI50 到達時間の中央値は、PBO 群で 56.50 日（n=4、95%信頼区間：14.00～99.00）、CZP 200mg Q2W 群で 21.00 日（n=44、95%信頼区間：20.00～28.00）、CZP 400mg Q2W 群で 22.00 日（n=48、95%信頼区間：21.00～30.00）であった。

PASI75 到達時間の中央値は、PBO 群で 77.50 日（n=4、95%信頼区間：42.00～99.00）、CZP 200mg Q2W 群で 42.50 日（n=44、95%信頼区間：28.00～56.00）、CZP 400mg Q2W 群で 55.50 日（n=48、95%信頼区間：42.00～69.00）であった。

再燃までの時間の中央値は、CZP 200mg Q2W 群で 22.14 週（n=30、95%信頼区間：17.00～26.00）、CZP 400mg Q2W 群で 20.14 週（n=38、95%信頼区間：17.00～22.29）であった。

表 1.5-7　PASI50 及び PASI75 到達時間並びに再燃までの時間 －ITT 解析対象集団（Week 12 で PASI75 を達成した被験者）

	PBO 群 N=4	CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 400mg Q2W 群 N=48
PASI50 到達時間（日）			
n (%) [a]	4 (100.0)	44 (100.0)	48 (100.0)
中央値	56.50	21.00	22.00
(95%信頼区間) [d]	(14.00, 99.00)	(20.00, 28.00)	(21.00, 30.00)
PASI75 到達時間（日）			
n (%) [b]	4 (100.0)	44 (100.0)	48 (100.0)
中央値	77.50	42.50	55.50
(95%信頼区間) [d]	(42.00, 99.00)	(28.00, 56.00)	(42.00, 69.00)
再燃までの時間（週）			
n (%) [c]	0	30 (68.2)	38 (79.2)
中央値	—	22.14	20.14
(95%信頼区間) [d]	—	(17.00, 26.00)	(17.00, 22.29)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
a)　Week 12 で PASI50 を達成した被験者数
b)　Week 12 で PASI75 を達成した被験者数
c)　再燃が認められた被験者数
d)　Kaplan-Meier 推定値
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.2:1、Table 14.2.2:2、Table 14.2.2:3

（2）　リバウンド

ITT 解析対象集団における治験薬の投与終了後 2 ヵ月以内にリバウンドが認められた被験者の割合を表 1.5-8 に示した。

CZP の投与終了後 2 ヵ月以内にリバウンドが認められた被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で各 1 例（1.7%）であった。これらの被験者は PASI スコアがベースラインから 125%を超える増加（悪化）を示しており、いずれの被験者も PASI75 及び PGA の評価は Week 12 時点で非改善となっていた。

表 1.5-8　治験薬の投与終了後 2 ヵ月以内にリバウンドが認められた被験者の割合 －ITT 解析対象集団

	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
	n (%)		
リバウンドあり	9 (15.3)	1 (1.7)	1 (1.7)
リバウンドなし	24 (40.7)	49 (83.1)	50 (86.2)
不明	26 (44.1)	9 (15.3)	7 (12.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.2:4

（3） PASI90 及び PASI50 改善率

ITT 解析対象集団における Week 12 の PASI90 及び PASI50 改善率を表 1.5-9 に示した。

Week 12 の PASI90 改善率は、PBO 群で 1.7%、CZP 200mg Q2W 群で 39.0%、CZP 400mg Q2W 群で 46.6%であった。

Week 12 の PASI50 改善率は、PBO 群で 11.9%、CZP 200mg Q2W 群で 86.4%、CZP 400mg Q2W 群で 93.1%であった。

表 1.5-9　Week 12 の PASI90 及び PASI50 改善率 －ITT 解析対象集団

	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
Week 12 の PASI90 改善率			
改善例、n (%)	1 (1.7)	23 (39.0)	27 (46.6)
非改善例、n (%)	58 (98.3)	36 (61.0)	31 (53.4)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間) [a]	—	39.6 (7.8, 725.6)	53.2 (10.5, 974.7)
p 値 [b]	—	<0.001	<0.001
Week 12 の PASI50 改善率			
改善例、n (%)	7 (11.9)	51 (86.4)	54 (93.1)
非改善例、n (%)	52 (88.1)	8 (13.6)	4 (6.9)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間) [a]	—	48.9 (17.5, 160.0)	134.8 (37.8, 673.6)
p 値 [b]	—	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
注：Week 12 の PASI スコアが欠測の被験者は非改善例とみなした
a)　投与群及びベースラインの乾癬の重症度を因子に含めた logistic 回帰分析。信頼区間は尤度比統計量に基づく
b)　尤度比の p 値
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.2:5、Table 12.2.2:6

（4） Week 12 の病変 BSA 及びベースラインからの減少量

ITT 解析対象集団における Week 12 の病変 BSA 及びベースラインからの減少量を表 1.5-10 に示した。

Week 12 の病変 BSA のベースラインからの減少量の調整済み平均値（SE）は、PBO 群で 0.03%（2.02）、CZP 200mg Q2W 群で 17.82%（1.71）、CZP 400mg Q2W 群で 20.32%（1.73）であった。PBO 群との差の調整済み平均値は CZP 200mg Q2W 群で 17.79%（95%信頼区間：12.57～23.00）、CZP 400mg Q2W 群で 20.29%（95%信頼区間：15.14～25.43）であった（いずれも p<0.001）。

表 1.5-10　Week 12 の病変 BSA のベースラインからの減少量 －ITT 解析対象集団

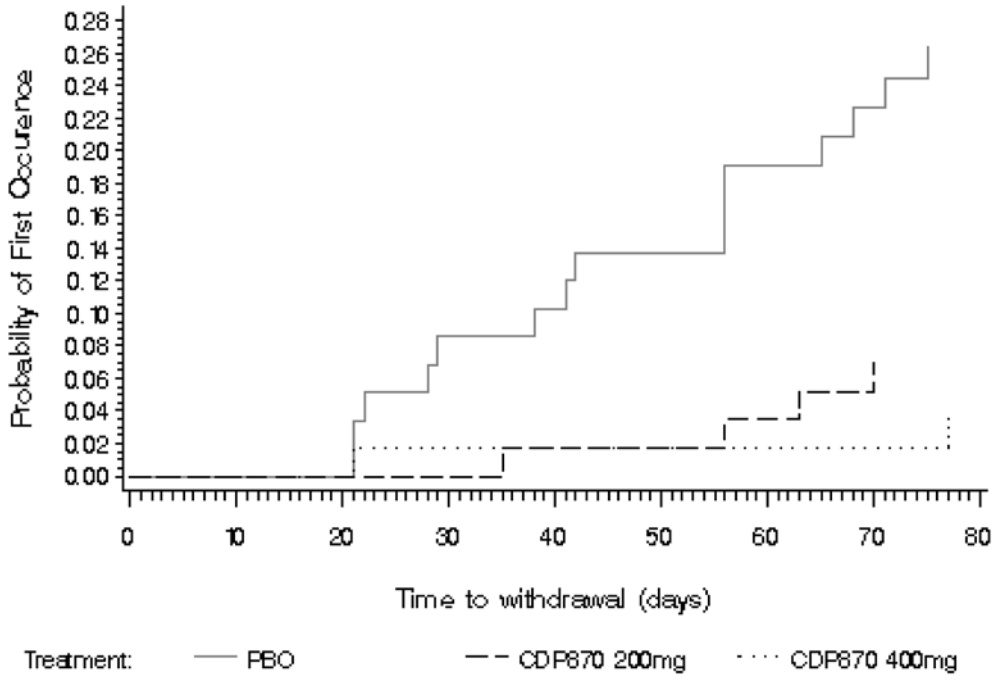
	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
ベースライン			
n	59	59	57
平均値 (SD)	30.1 (17.7)	26.7 (16.5)	28.4 (14.3)
最小値, 最大値	10, 70	10, 70	10, 78
Week 12			
n	40	53	54
平均値 (SD)	28.8 (17.2)	7.1 (9.3)	5.6 (6.5)
最小値, 最大値	5, 75	0, 60	0, 28
Week 12 のベースラインからの減少量			
n	40	53	54
平均値 (SD)	3.2 (11.9)	18.3 (15.1)	22.6 (15.7)
調整済み平均値 (SE) [a)]	0.03 (2.02)	17.82 (1.71)	20.32 (1.73)
最小値, 最大値	−20, 50	−7, 63	−12, 71
PBO 群との差 [a)]			
調整済み平均値 (95%信頼区間)	—	17.79 (12.57, 23.00)	20.29 (15.14, 25.43)
p 値	—	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
注：Week 12 までに投与を中止した被験者はベースラインからの減少量の解析に含めなかった
a)　投与群及びベースラインの乾癬の重症度を因子に含めた ANOVA
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.2:7、Table 14.2.2:8

（5）　治療期間における効果不十分による中止までの時間

ITT 解析対象集団における治療期間の効果不十分による中止までの時間を Kaplan-Meier 法によりグラフ化し、図 1.5-5 に示した。また、ITT 解析対象集団における治療期間の効果不十分による中止例数及び中止までの時間を表 1.5-11 に示した。

効果不十分又は乾癬の悪化により治療期間に中止した被験者の割合は、PBO 群で 25.4%、CZP 200mg Q2W 群で 6.8%、CZP 400mg Q2W 群で 3.4%であった。治療期間中止までの時間の中央値は PBO 群で 42.0 日、CZP 200mg Q2W 群で 59.5 日、CZP 400mg Q2W 群で 49.0 日であった。PBO 群とのハザード比は、CZP 200mg Q2W 群では 0.225、CZP 400mg Q2W 群では 0.117 であった。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.2:4

図 1.5-5　治療期間における効果不十分による中止までの時間
（Kaplan-Meier プロット）－ITT 解析対象集団

表 1.5-11　治療期間における効果不十分による中止までの時間 －ITT 解析対象集団

	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
中止例 [a]、n (%)	15 (25.4)	4 (6.8)	2 (3.4)
中止までの時間、日			
中央値 (最小値, 最大値)	42.0 (21.0, 75.0)	59.5 (35.0, 70.0)	49.0 (21.0, 77.0)
ハザード比 [b]	—	0.225	0.117
(95%信頼区間)		(0.07, 0.68)	(0.03, 0.51)
p 値 [b]	—	0.008	0.004

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
a)　効果不十分又は乾癬の悪化による治療期間における中止例
b)　ベースラインの乾癬の重症度ごとの Cox 回帰モデル
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.2:9、Table 14.2.2:10

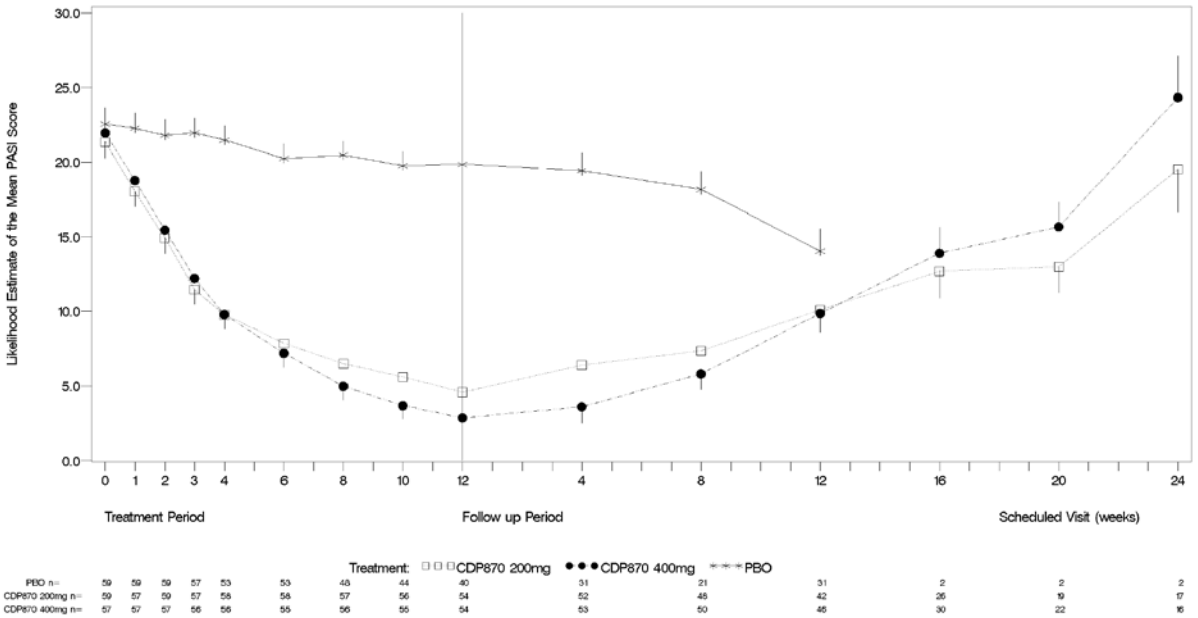
1.5.4.4　探索的評価項目

（1） PASI スコアの経時変化

ITT 解析対象集団における治療期間及び追跡調査期間の PASI スコアの経時変化を図 1.5-6 に示した。

Week 0 の PASI スコアの平均値は、PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で同程度であった。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI スコアの平均値の経時変化は同様であり、Week 12 までの治療期間中に速やかに減少（改善）した。その後の追跡調査期間中に増加し、Week 36（追跡調査期間の Week 24）の PASI スコアはベースラインと同程度になった。一方、PBO 群では、治療期間及び追跡調査期間を通じて PASI スコアは緩やかに減少した。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
注 1：各 Visit の平均値 ± SE を示す
注 2：PBO 群では、Week 24（追跡調査期間の Week 12）以降の平均値を算出しなかった（評価例数が少なく、推定値の頑強性を与えることができなかったため）
注 3：平均値は、反復測定の混合モデルにより欠測値を適切に考慮して推定した
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:11

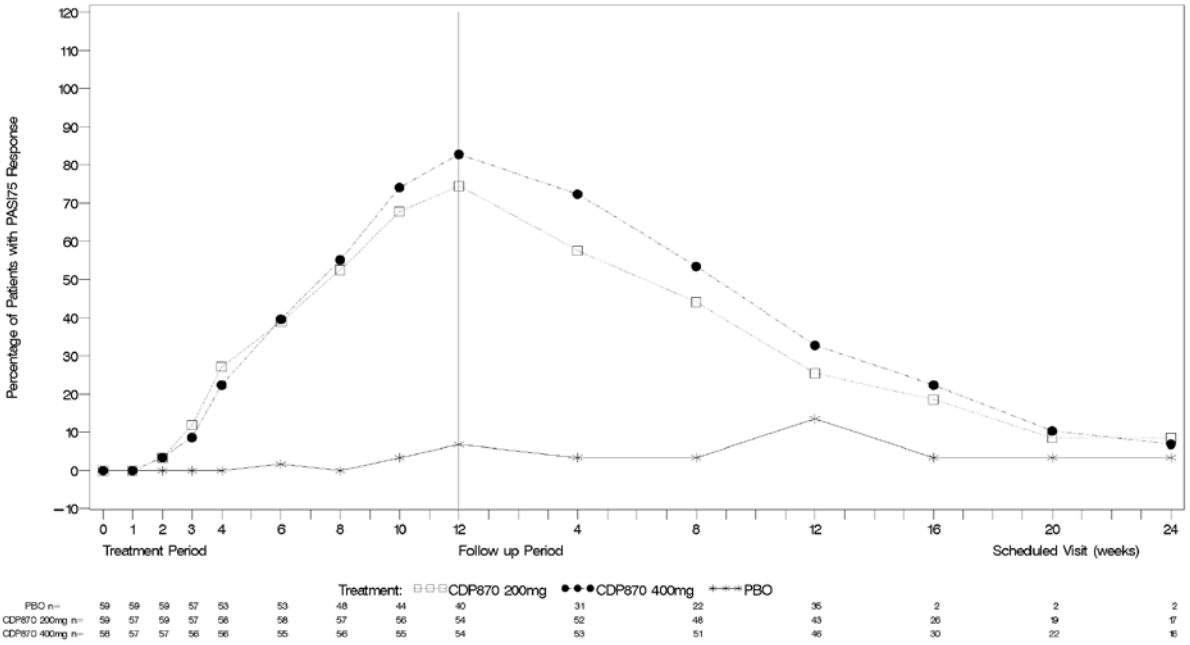
図 1.5-6　PASI スコアの経時変化 －ITT 解析対象集団

（2） PASI75 改善率の経時変化

ITT 解析対象集団における治療期間及び追跡調査期間の PASI75 改善率の経時変化を図 1.5-7 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群では、PASI75 改善率は、Week 12 までの治療期間中に上昇し、その後の追跡調査期間中に低下した。その結果、追跡調査期間終了時には、CZP の各投与群の PASI75 改善率は PBO 群と同程度であった。

PBO 群では、ほとんどの被験者は治療期間及び追跡調査期間を通じて PASI75 を達成しなかった。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
注：各 Visit の PASI スコアが欠測の被験者は非改善例とみなした
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:3

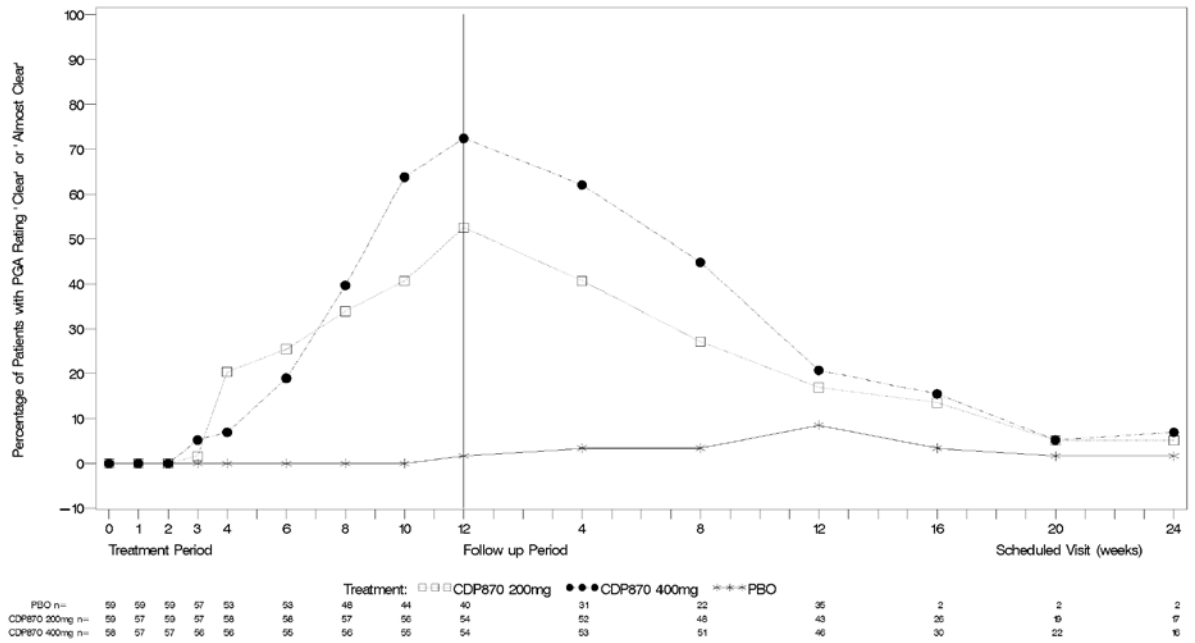
図 1.5-7　PASI75 改善率の経時変化 －ITT 解析対象集団

（3） PGA 改善率の経時変化

ITT 解析対象集団における治療期間及び追跡調査期間の PGA 改善率の経時変化を図 1.5-8 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群では、PGA 改善率は Week 12 までの治療期間中に上昇し、その後の追跡調査期間中に低下した。その結果、追跡調査期間終了時には、CZP の各投与群の PGA 改善率は PBO 群と同程度であった。

PBO 群では、ほとんどの被験者には治療期間及び追跡調査期間を通じて PGA 改善が認められなかった。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
注：各 Visit の PGA 評価が欠測の被験者は非改善例とみなした
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:5

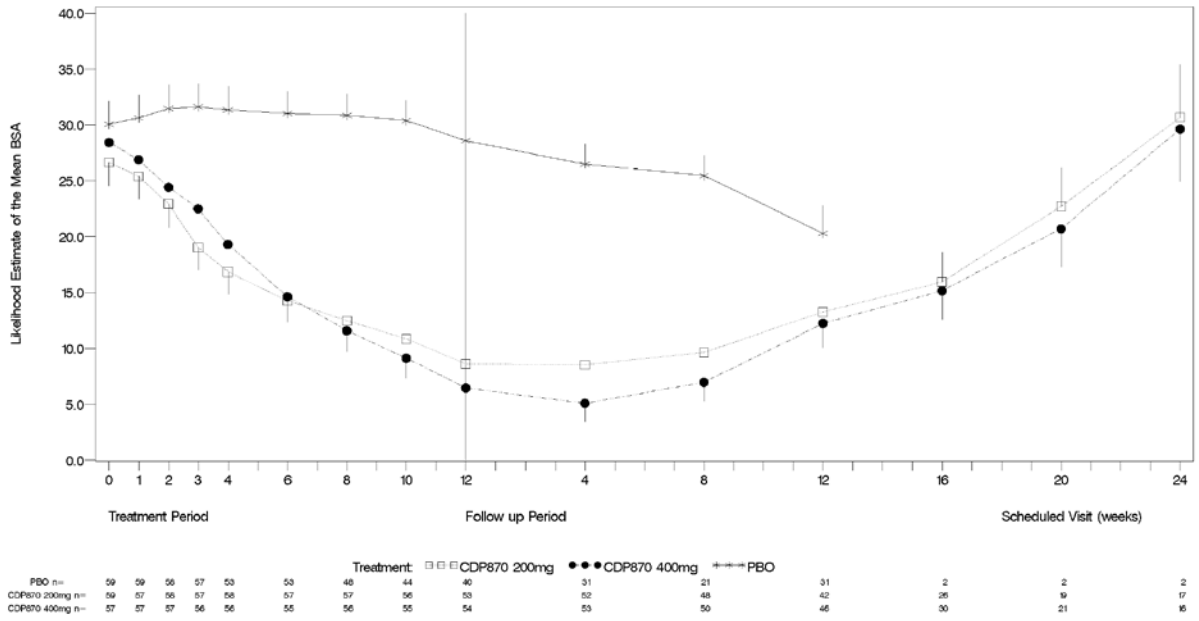
図 1.5-8　PGA 改善率の経時変化 －ITT 解析対象集団

（4） 病変 BSA の経時変化

ITT 解析対象集団における治療期間及び追跡調査期間の病変 BSA の経時変化を図 1.5-9 に示した。

Week 0 の病変 BSA の平均値は、PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で同程度であった。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の病変 BSA の平均値の経時変化は同様で、治療期間中に速やかに低下（改善）し、Week 16（追跡調査期間の Week 4）まで低下し続けた。その後は上昇に転じ、Week 36（追跡調査期間の Week 24）の病変 BSA はベースラインと同程度になった。一方、PBO 群では、治療期間及び追跡調査期間を通じて病変 BSA は緩やかに低下した。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
注 1：各 Visit の平均値 ± SE を示す
注 2：PBO 群では、Week 24（追跡調査期間の Week 12）以降の平均値を算出しなかった（評価例数が少なく、推定値の頑強性を与えることができなかったため）
注 3：平均値は、反復測定の混合モデルにより欠測値を適切に考慮して推定した
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:13

図 1.5-9　病変 BSA の経時変化 －ITT 解析対象集団

（5） 医師による関節症性乾癬の評価（VAS）

ベースライン時点で活動性関節症性乾癬を合併していた被験者（PBO 群 13 例、CZP 200mg Q2W 群 15 例及び CZP 400mg Q2W 群 10 例）を対象に、関節症性乾癬の症状変化を VAS を用いて評価した。

いずれの投与群においても医師による関節症性乾癬の評価（VAS）の平均値にベースラインからの継続的な変化は認められなかった［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:9］。

しかし、本試験ではベースライン時点で関節症性乾癬を合併していた被験者は少なかったため、解釈は慎重に行う必要がある。

（6） 患者による疾患活動性の評価（GES）

Week 12 に患者による疾患活動性の評価を GES を用いて実施し、その結果を表 1.5-12 に示した。

中等度又は顕著な改善を示した被験者は、PBO 群で 37 例中 10 例（27.0%）、CZP 200mg Q2W 群で 52 例中 47 例（90.4%）、CZP 400mg Q2W 群で 51 例中 50 例（98.0%）であった。

表 1.5-12　Week 12 の患者による疾患活動性の評価（GES） －ITT 解析対象集団

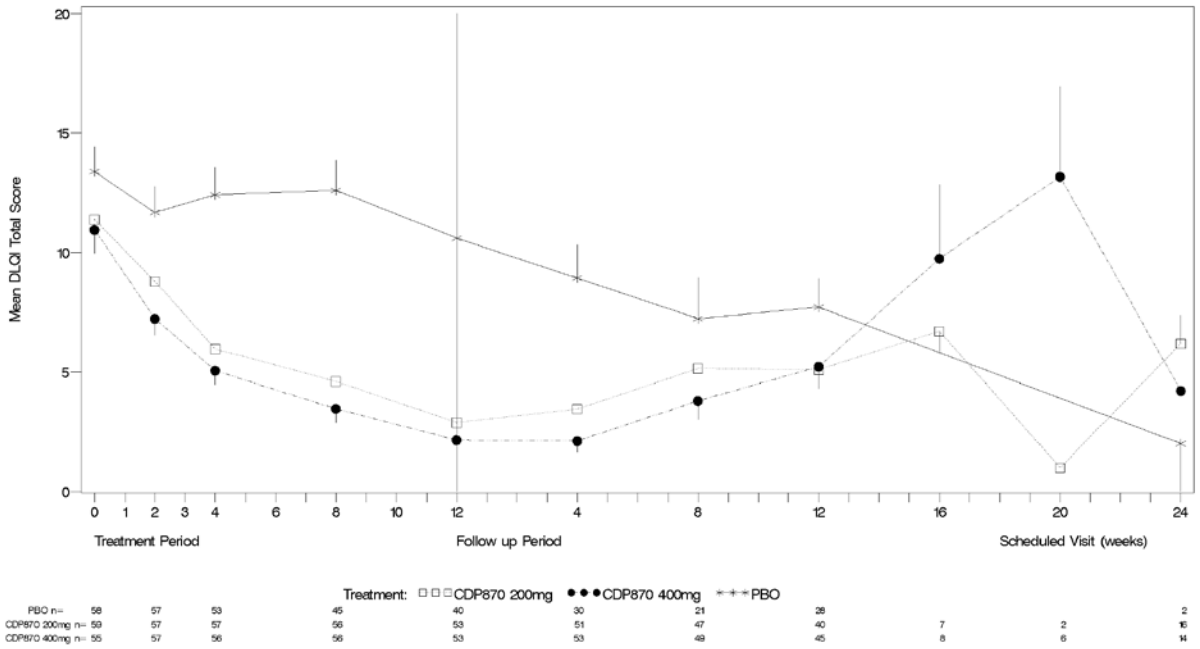
	PBO 群 N=59	CZP 200mg Q2W 群 N=59	CZP 400mg Q2W 群 N=58
	n (%)		
評価可能例数	37	52	51
顕著な改善	5 (13.5)	42 (80.8)	46 (90.2)
中等度の改善	5 (13.5)	5 (9.6)	4 (7.8)
わずかな改善	7 (18.9)	3 (5.8)	0
変化なし	12 (32.4)	1 (1.9)	1 (2.0)
わずかな悪化	0	0	0
中等度の悪化	4 (10.8)	1 (1.9)	0
顕著な悪化	4 (10.8)	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数、PBO：プラセボ
注：%の分母は評価可能例数とした
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.2.3:10

（7） DLQI

ITT 解析対象集団における治療期間及び追跡調査期間の DLQI 合計スコアの経時変化を図 1.5-10 に示した。

CZP の各投与群の治療期間の DLQI 合計スコアの平均値は、寛解レベル（5 ポイント）よりも低い値まで減少（改善）した。これは、CZP の各投与群の被験者の QOL が臨床的に意味のある程度まで改善し、治療期間終了時には乾癬が生活にほとんど影響を及ぼさない程度まで改善したことを示唆するものと考えられた。追跡調査期間では、CZP の各投与群の DLQI 合計スコアの平均値は徐々に増加に転じた。PBO 群と比較した場合、CZP の各投与群の DLQI 合計スコアの平均値は、治験薬の投与開始から少なくとも 24 週間は低いままであった。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PBO：プラセボ
注：各 Visit の平均値 ± SE を示す
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.2.3:10

図 1.5-10 DLQI の合計スコアの経時変化 －ITT 解析対象集団

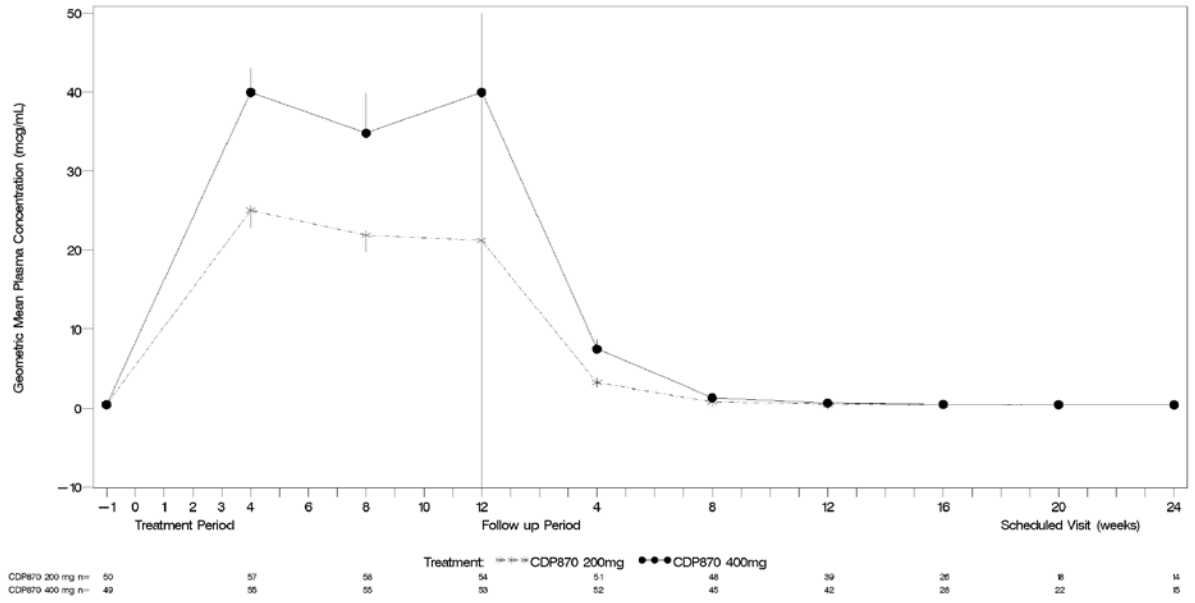
1.5.5 薬物動態

1.5.5.1 血漿中 CZP 濃度

安全性解析対象集団における血漿中 CZP 濃度の経時変化を図 1.5-11 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値及び変動係数（%）は、Week 4 で 25.05μg/mL（42.6%）、Week 12 で 21.22μg/mL（40.6%）であり、Week 16（追跡調査期間の Week 4）では 3.211μg/mL（75.5%）に低下した［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.9:1］。

CZP 400mg Q2W 群では、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値及び変動係数（%）は、Week 4 で 39.98μg/mL（41.9%）、Week 12 で 39.98μg/mL（47.0%）であり、Week 16（追跡調査期間の Week 4）では 7.493μg/mL（110.3%）に低下した［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.9:1］。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat
注：各 Visit の平均値 ± SE を示す
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Figure 14.3.9:1

図 1.5-11 血漿中 CZP 濃度の経時変化 − 安全性解析対象集団

1.5.5.2 ADA

治療期間終了時では CZP 200mg Q2W 群 3 例（5.0%）及び CZP 400mg Q2W 群 2 例（3.5%）が ADA 陽性（> 2.4units/mL）となり、追跡調査期間終了時では CZP 200mg Q2W 群 10 例（18.2%）及び CZP 400mg Q2W 群 13 例（25.0%）が ADA 陽性となった。試験期間中（治療期間+追跡調査期間）では、CZP 200mg Q2W 群 17 例（28.3%）及び CZP 400mg Q2W 群 18 例（31.6%）が 1 回以上 ADA 陽性となった［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.10:2］。

中和抗体活性の測定では、スクリーニングの ELISA により陽性とされた 31 例のうち 10 例（32.3%）が陽性を示した［C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Appendix 16.1.10］。

1.5.6 安全性

1.5.6.1 曝露状況

安全性解析対象集団における治験薬の曝露状況を表 1.5-13 に示した。

投与した治験薬の総容量でみた総曝露量の平均値は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群で同量（11.6 mL）であった。試験を中止した被験者の割合が、PBO 群（32.2%）では CZP 200mg Q2W 群（8.5%）及び CZP 400mg Q2W 群（6.9%）に比べて高かったため（図 1.5-1）、PBO 群の総曝露量の平均値は CZP の各投与群に比べて少なかった。

表 1.5-13　治験薬の曝露状況 – 安全性解析対象集団

	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
総曝露量 (mL)				
平均値 (SD)	10.2 (2.9)	11.6 (1.6)	11.6 (1.3)	11.2 (2.1)
最小値, 最大値	2, 12	2, 12	4, 12	2, 12
投与回数、n (%)				
2 回	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
4 回	5 (8.6)	0	1 (1.8)	6 (3.4)
6 回	4 (6.9)	1 (1.7)	0	5 (2.9)
8 回	5 (8.6)	1 (1.7)	1 (1.8)	7 (4.0)
10 回	4 (6.9)	3 (5.0)	4 (7.0)	11 (6.3)
12 回	39 (67.2)	54 (90.0)	51 (89.5)	144 (82.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.12:1

1.5.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 9.0 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（None）」、「おそらく関連なし（Unlikely）」、「関連あるかもしれない（Possible）」、「おそらく関連あり（Probable）」、「関連あり（Highly probable）」の 5 段階で評価した。このうち、「関連あるかもしれない」、「おそらく関連あり」、「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については、表 1.5-17 に示した。

1.5.6.2.1　有害事象発現状況の概要

安全性解析対象集団における有害事象の発現状況を表 1.5-14 に示した。

有害事象の発現率は、PBO 群で 70.7%（41 例）、CZP 200mg Q2W 群で 71.7%（43 例）、CZP 400mg Q2W 群で 70.2%（40 例）であり、投与群間で顕著な違いは認められなかった。

「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 24.1%（14 例）、35.0%（21 例）及び 26.3%（15 例）であった。重篤な有害事象はそれぞれ 1.7%（1 例）、3.3%（2 例）及び 8.8%（5 例）であり、治験薬の投与中止に至った有害事象はそれぞれ 5.2%（3 例）、3.3%（2 例）及び 3.5%（2 例）であった。本試験では死亡は報告されなかった。

表 1.5-14　有害事象発現状況 – 安全性解析対象集団

	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
すべての有害事象発現件数	133	156	125	414
すべての有害事象	41 (70.7)	43 (71.7)	40 (70.2)	124 (70.9)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	14 (24.1)	21 (35.0)	15 (26.3)	50 (28.6)
重篤な有害事象	1 (1.7)	2 (3.3)	5 (8.8)	8 (4.6)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	3 (5.2)	2 (3.3)	2 (3.5)	7 (4.0)

C ZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ

a)　治験責任医師により「関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象

C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.1:1

1.5.6.2.2　比較的よくみられる有害事象

安全性解析対象集団における有害事象について、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 1.5-15 に示した。

全被験者の約 70%が 1 件以上の有害事象を発現しており、最も発現率の高かった SOC は「感染症及び寄生虫症」（67 例、38.3%）であり、次いで「神経系障害」（40 例、22.9%）、「全身障害および投与局所様態」（37 例、21.1%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「神経系障害」（17 例、28.3%）であり、次いで「全身障害および投与局所様態」及び「感染症および寄生虫症」（各 16 例、26.7%）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」（27 例、47.4%）であり、次いで「全身障害および投与局所様態」及び「神経系障害」（各 11 例、19.3%）であった。

有害事象（PT）別にみると、頭痛（17.1%）及び鼻咽頭炎（14.9%）が最も発現率が高かった。各投与群の頭痛の発現率は、PBO 群で 15.5%（9 例）、CZP 200mg Q2W 群で 21.7%（13 例）及び CZP 400mg Q2W 群で 14.0%（8 例）であり、鼻咽頭炎の発現率はそれぞれ 17.2%（10 例）、6.7%（4 例）及び 21.1%（12 例）であった。

投与後 2 時間以内に有害事象を発現した被験者は 7 例であった（PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 4 例、CZP 400mg Q2W 群 2 例）。また、28 例（PBO 群 9 例、CZP 200mg Q2W 群 11 例、CZP 400mg Q2W 群 8 例）に投与当日の有害事象の発現が認められ、これらは投与後 2 時間以内に発現した可能性があった。

表 1.5-15　有害事象（全 SOC 及び PT≥5%） – 安全性解析対象集団

SOC PT	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
すべての有害事象発現件数	133	156	125	414
すべての有害事象	41 (70.7)	43 (71.7)	40 (70.2)	124 (70.9)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
心臓障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)
耳および迷路障害	1 (1.7)	0	2 (3.5)	3 (1.7)
眼障害	0	4 (6.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
胃腸障害	12 (20.7)	8 (13.3)	7 (12.3)	27 (15.4)
便秘	3 (5.2)	2 (3.3)	1 (1.8)	6 (3.4)
下痢	1 (1.7)	5 (8.3)	1 (1.8)	7 (4.0)
消化不良	2 (3.4)	0	3 (5.3)	5 (2.9)
悪心	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
全身障害および投与局所様態	10 (17.2)	16 (26.7)	11 (19.3)	37 (21.1)
無力症	3 (5.2)	3 (5.0)	3 (5.3)	9 (5.1)
悪寒	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
疲労	0	4 (6.7)	0	4 (2.3)
注射部位血腫	0	4 (6.7)	2 (3.5)	6 (3.4)
注射部位刺激感	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)
発熱	3 (5.2)	2 (3.3)	4 (7.0)	9 (5.1)
免疫系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	24 (41.4)	16 (26.7)	27 (47.4)	67 (38.3)
気管支炎	3 (5.2)	0	4 (7.0)	7 (4.0)
胃腸炎	2 (3.4)	1 (1.7)	3 (5.3)	6 (3.4)
単純ヘルペス	1 (1.7)	4 (6.7)	0	5 (2.9)
インフルエンザ	4 (6.9)	2 (3.3)	2 (3.5)	8 (4.6)
鼻咽頭炎	10 (17.2)	4 (6.7)	12 (21.1)	26 (14.9)
鼻炎	4 (6.9)	1 (1.7)	2 (3.5)	7 (4.0)
尿路感染	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.4)	4 (6.7)	3 (5.3)	9 (5.1)
臨床検査	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
代謝および栄養障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	10 (17.2)	14 (23.3)	6 (10.5)	30 (17.1)
関節痛	2 (3.4)	5 (8.3)	3 (5.3)	10 (5.7)
背部痛	3 (5.2)	5 (8.3)	2 (3.5)	10 (5.7)
神経系障害	12 (20.7)	17 (28.3)	11 (19.3)	40 (22.9)
頭痛	9 (15.5)	13 (21.7)	8 (14.0)	30 (17.1)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)
精神障害	3 (5.2)	6 (10.0)	2 (3.5)	11 (6.3)
腎および尿路障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)
生殖系および乳房障害	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (8.6)	8 (13.3)	7 (12.3)	20 (11.4)
咳嗽	3 (5.2)	5 (8.3)	2 (3.5)	10 (5.7)
咽喉頭疼痛	1 (1.7)	1 (1.7)	4 (7.0)	6 (3.4)
皮膚および皮下組織障害	8 (13.8)	12 (20.0)	8 (14.0)	28 (16.0)
そう痒症	4 (6.9)	7 (11.7)	4 (7.0)	15 (8.6)
社会環境	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
外科および内科処置	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
血管障害	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ
事象名：MedDRA ver. 9.0
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.1:1、Table 14.3.1:3

1.5.6.2.3 重症度別の有害事象

安全性解析対象集団における重症度別の有害事象は表 1.5-18 に示した。

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。高度の有害事象は、PBO 群で 7 例（12.1%）、CZP 200mg Q2W 群で 4 例（6.7%）、CZP 400mg Q2W 群で 4 例（7.0%）に認められた。高度の有害事象の発現には投与群間で大きな違いは認められなかった。

全被験者で発現率が高かった中等度の有害事象（PT）は鼻咽頭炎、頭痛及びそう痒症であった。

CZP 400mg Q2W 群の 2 例が試験期間中に妊娠し、高度かつ重篤な有害事象として報告された。

1.5.6.2.4 「治験薬との関連あり」の有害事象

安全性解析対象集団における「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率 5%以上の PT を表 1.5-16 に示した。

「治験薬との関連あり」の有害事象は、PBO 群で 14 例（24.1%）、CZP 200mg Q2W 群で 21 例（35.0%）及び CZP 400mg Q2W 群で 15 例（26.3%）に認められた。

全被験者で最も発現率が高かった「治験薬との関連あり」の SOC は、「全身障害および投与局所様態」（17 例、9.7%）であり、次いで「感染症および寄生虫症」（16 例、9.1%）及び「神経系障害」（14 例、8.0%）の順であった。

全被験者で最も発現率が高かった「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は頭痛（11 例、6.3%）であり、投与群別では、PBO 群で 4 例（6.9%）、CZP 200mg Q2W 群で 5 例（8.3%）、及び CZP 400mg Q2W 群で 2 例（3.5%）に認められた。

表 1.5-16　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥5%）
－ 安全性解析対象集団

SOC PT	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
「治験薬との関連あり」の すべての有害事象	14 (24.1)	21 (35.0)	15 (26.3)	50 (28.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
心臓障害	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
耳および迷路障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸障害	5 (8.6)	2 (3.3)	1 (1.8)	8 (4.6)
全身障害および投与局所様態 　疲労 　注射部位刺激感	3 (5.2) 0 0	10 (16.7) 4 (6.7) 3 (5.0)	4 (7.0) 0 1 (1.8)	17 (9.7) 4 (2.3) 4 (2.3)
感染症および寄生虫症 　尿路感染	5 (8.6) 0	5 (8.3) 3 (5.0)	6 (10.5) 0	16 (9.1) 3 (1.7)
臨床検査	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)
神経系障害 　頭痛	5 (8.6) 4 (6.9)	6 (10.0) 5 (8.3)	3 (5.3) 2 (3.5)	14 (8.0) 11 (6.3)
精神障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
生殖系および乳房障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 　咳嗽	1 (1.7) 0	3 (5.0) 3 (5.0)	1 (1.8) 0	5 (2.9) 3 (1.7)
皮膚および皮下組織障害	3 (5.2)	5 (8.3)	1 (1.8)	9 (5.1)
血管障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ
事象名：MedDRA ver. 9.0
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」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」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
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.1:10

1.5.6.2.5　死亡

本試験では死亡は報告されなかった。

1.5.6.2.6　重篤な有害事象

重篤な有害事象は、PBO 群 1 例（1.7%）、CZP 200mg Q2W 群 2 例（3.3%）、CZP 400mg Q2W 群 5 例（8.8%）の合計 8 例に認められた。

内訳（PT）は、PBO 群では血性下痢が 1 例、CZP 200mg Q2W 群では挫傷が 1 例、尿路感染及び胃腸炎が 1 例であり、CZP 400mg Q2W 群では妊娠が 2 例、播種性結核が 1 例、不安及び胃腸炎が 1 例、乾癬が 1 例であった。

1.5.6.2.7　治験薬の投与中止に至った有害事象

7 例（PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 2 例）の被験者が有害事象により治験薬の投与を中止した。

このうち 4 例は重篤な有害事象であり、内訳（PT）は、血性下痢 1 例（PBO 群）、尿路感染及び胃腸炎 1 例（CZP 200mg Q2W 群）、妊娠及び乾癬各 1 例（CZP 400mg Q2W 群）であった。他の 3

例の有害事象は非重篤であり、内訳（PT）は乾癬 2 例（PBO 群、CZP 200mg Q2W 群で各 1 例）及び回転性めまい 1 例（PBO 群）であった。

1.5.6.3　臨床検査

（1）　血液学的検査

血液学的検査について、投与終了来院時及び追跡調査期間最終来院時のベースラインからの変化量（中央値、最小値、最大値）は投与群間で同程度であった。また、投与群間で臨床的に注目すべき違いは認められなかった。すべての血液学的検査項目でベースラインから減少又は増加する傾向は認められなかった。

（2）　血液生化学検査

血液生化学検査について、投与終了来院時及び追跡調査期間最終来院時のベースラインからの変化量（中央値、最小値、最大値）は投与群間で同程度であった。また、投与群間で臨床的に注目すべき違いは認められなかった。

追跡調査期間ではすべての投与群にカルシウムの低下傾向が認められたが、理由は不明であった。また、CRP は治療期間に減少傾向、追跡調査期間に増加傾向が認められたが、これは治療による乾癬の症状の改善とその後の再燃、並びに TNF 阻害薬の投与によるものと考えられた。

（3）　尿検査

尿検査では投与群間に臨床的に注目すべき違いは認められなかった。

（4）　自己抗体

自己抗体（抗核抗体、抗 dsDNA 抗体及び抗カルジオリピン IgG/IgM）について、ベースラインからの変化量に投与群間で臨床的に注目すべき違いは認められなかった。

1.5.6.4　バイタルサイン及びその他の安全性評価項目

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数）について、投与群間で臨床的に注目すべき違いは認められなかった。

心電図所見のシフトテーブルを用いた検討では、治療期間終了時の心電図所見がベースラインから悪化（ベースライン「正常」から治療期間終了時に「臨床的に重要な異常」若しくは「臨床的に重要ではない異常」に変化、又はベースライン「臨床的に重要ではない異常」から治療期間終了時に「臨床的に重要な異常」に変化）した被験者は PBO 群 2 例、CZP 200mg Q2W 群 1 例、CZP 400mg Q2W 群 3 例であった。このうち、PBO 群 1 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例は、ベースラインで正常であったが、治療期間終了時で臨床的に重要な異常と判断された。異常所見名は、PBO 群の 1 例（被験者番号 [redacted]/0004）は右脚ブロック、CZP 400mg Q2W 群の 1 例（被験者番号 [redacted]/0003）は第一度房室ブロックであった。追跡調査期間終了時では、ベースラインからの悪化が PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 3 例、CZP 400mg Q2W 群 3 例に認められたが、いずれも臨床的に重要ではないと判断された。

1.5.7 結論

本試験では、全身療法、光線療法又は光化学療法の対象となる中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、CZP 200mg 又は 400mg を Q2W で 12 週間投与した時の有効性及び安全性を評価した。

主要評価項目である Week 12 の PASI75 改善率及び PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群（74.6%及び 52.5%）及び CZP 400mg Q2W 群（82.8%及び 72.4%）では PBO 群（6.8%及び 1.7%）に比べて統計学的に有意な改善を示した。これらの結果は他の TNF 阻害薬（インフリキシマブ及びアダリムマブ等）の結果とほぼ同様な有効性を示したと考えられた。

Week 12 で PASI75 を達成した被験者を対象にした検討において、PASI75 到達時間の中央値は PBO 群で 77.50 日、CZP 200mg Q2W 群で 42.50 日、CZP 400mg Q2W 群で 55.50 日であり、また、再燃までの時間の中央値は、CZP 200mg Q2W 群で 22.14 週、CZP 400mg Q2W 群で 20.14 週であった。

CZP の投与終了後 2 ヵ月以内にリバウンドが認められた被験者は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で各 1 例（1.7%）であった。

PASI90 及び PASI50 改善率、病変 BSA、及び効果不十分による治療期間中止までの時間について、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群では PBO 群に比べて有意な改善を示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群のほとんどは、患者による疾患活動性の評価（GES）では中等度又は顕著な改善を示し、DLQI 合計スコアは寛解レベルよりも低い値まで改善した。

Week 4、8 及び 12 の血漿中 CZP 濃度の結果は、CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W における CZP の体内蓄積を示唆しなかった。更に、定常状態（Week 12）における用量で補正した血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、CZP 200mg Q2W 群で 0.106μg/mL/mg、CZP 400mg Q2W 群で 0.100μg/mL/mg であり、用量に比例した血漿中濃度のプロファイルが認められた。

治療期間に ADA 陽性となった被験者の割合は低かった（5%未満）。CZP が血液循環から消失する追跡調査期間では、ADA 陽性となった被験者の割合が約 30%まで上昇した。

本試験では死亡は報告されなかった。重篤な有害事象は、PBO 群で 1 例（1.7%）、CZP 200mg Q2W 群で 2 例（3.3%）及び CZP 400mg Q2W 群で 5 例（8.8%）に認められた。内訳は、PBO 群では血性下痢が 1 例、CZP 200mg Q2W 群では挫傷が 1 例、尿路感染及び胃腸炎が 1 例、CZP 400mg Q2W 群では妊娠が 2 例、播種性結核が 1 例、不安及び胃腸炎が 1 例、乾癬が 1 例であった。本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった。また、CZP 200g Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の安全性に大きな違いはなく、CZP の安全性プロファイルは、他の TNF 阻害薬と同様であり、本試験において新たな知見は認められなかった。

表 1.5-17　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） – 安全性解析対象集団

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
すべての有害事象	41 (70.7)	43 (71.7)	40 (70.2)	124 (70.9)	14 (24.1)	21 (35.0)	15 (26.3)	50 (28.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
白血球減少症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
心臓障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
第一度房室ブロック	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
右脚ブロック	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
動悸	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.7)	0	2 (3.5)	3 (1.7)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
片耳ろう	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
回転性めまい	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
眼障害	0	4 (6.7)	1 (1.8)	5 (2.9)	0	0	0	0
霰粒腫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
結膜炎	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸障害	12 (20.7)	8 (13.3)	7 (12.3)	27 (15.4)	5 (8.6)	2 (3.3)	1 (1.8)	8 (4.6)
腹痛	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)	0	0	0	0
上腹部痛	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
便秘	3 (5.2)	2 (3.3)	1 (1.8)	6 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
下痢	1 (1.7)	5 (8.3)	1 (1.8)	7 (4.0)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
血性下痢	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
消化不良	2 (3.4)	0	3 (5.3)	5 (2.9)	0	0	0	0
鼓腸	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
胃炎	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
悪心	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
Ｓ状結腸炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
嘔吐	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
全身障害および投与局所様態	10 (17.2)	16 (26.7)	11 (19.3)	37 (21.1)	3 (5.2)	10 (16.7)	4 (7.0)	17 (9.7)
医薬品副作用	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
適用部位刺激感	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
無力症	3 (5.2)	3 (5.0)	3 (5.3)	9 (5.1)	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
胸痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
悪寒	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)	0	0	0	0
嚢胞	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
顔面浮腫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
疲労	0	4 (6.7)	0	4 (2.3)	0	4 (6.7)	0	4 (2.3)
熱感	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
インフルエンザ様疾患	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
注射部位血腫	0	4 (6.7)	2 (3.5)	6 (3.4)	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
注射部位刺激感	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)
注射部位疼痛	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
注射部位反応	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
注射部位熱感	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
易刺激性	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
倦怠感	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
発熱	3 (5.2)	2 (3.3)	4 (7.0)	9 (5.1)	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
免疫系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	24 (41.4)	16 (26.7)	27 (47.4)	67 (38.3)	5 (8.6)	5 (8.3)	6 (10.5)	16 (9.1)
気管支炎	3 (5.2)	0	4 (7.0)	7 (4.0)	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
播種性結核	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
耳感染	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0
胃腸炎	2 (3.4)	1 (1.7)	3 (5.3)	6 (3.4)	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
胃腸感染	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
真菌性性器感染	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.7)	4 (6.7)	0	5 (2.9)	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
インフルエンザ	4 (6.9)	2 (3.3)	2 (3.5)	8 (4.6)	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)
喉頭炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
鼻咽頭炎	10 (17.2)	4 (6.7)	12 (21.1)	26 (14.9)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
口腔真菌感染	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
爪囲炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	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=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
咽頭炎	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
鼻炎	4 (6.9)	1 (1.7)	2 (3.5)	7 (4.0)	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
副鼻腔炎	0	2 (3.3)	1 (1.8)	3 (1.7)	0	0	0	0
足部白癬	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
歯膿瘍	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
歯感染	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
気管炎	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
尿路感染	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)	0	3 (5.0)	0	3 (1.7)
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.4)	4 (6.7)	3 (5.3)	9 (5.1)	0	0	0	0
挫傷	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
関節捻挫	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
裂傷	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
靭帯断裂	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
四肢損傷	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
創傷	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
手首関節骨折	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
臨床検査	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
アラニン･アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
尿培養陽性	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
体重増加	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
代謝および栄養障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
悪液質	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	10 (17.2)	14 (23.3)	6 (10.5)	30 (17.1)	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)
関節痛	2 (3.4)	5 (8.3)	3 (5.3)	10 (5.7)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
関節炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
背部痛	3 (5.2)	5 (8.3)	2 (3.5)	10 (5.7)	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=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
滑液包炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
鼡径部痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
筋拘縮	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
筋骨格痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
筋痛	0	2 (3.3)	1 (1.8)	3 (1.7)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
頚部痛	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
乾癬性関節症	2 (3.4)	1 (1.7)	0	3 (1.7)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
関節リウマチ	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
仙腸骨炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
肩部痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
神経系障害	12 (20.7)	17 (28.3)	11 (19.3)	40 (22.9)	5 (8.6)	6 (10.0)	3 (5.3)	14 (8.0)
灼熱感	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
手根管症候群	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
頚髄神経根痛	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
顔面神経麻痺	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
頭痛	9 (15.5)	13 (21.7)	8 (14.0)	30 (17.1)	4 (6.9)	5 (8.3)	2 (3.5)	11 (6.3)
知覚過敏	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
筋緊張亢進	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
神経痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
錯感覚	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
坐骨神経痛	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0
感覚障害	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
傾眠	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
振戦	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)	0	0	0	0
妊娠	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)	0	0	0	0
精神障害	3 (5.2)	6 (10.0)	2 (3.5)	11 (6.3)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
不安	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
うつ病	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)	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=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
不眠症	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)	0	0	0	0
神経症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
睡眠障害	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
ストレス	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
糖尿	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
血尿	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
尿意切迫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
良性前立腺肥大症	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
乳房腫瘤	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
月経困難症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
不規則月経	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
不正子宮出血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
子宮出血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (8.6)	8 (13.3)	7 (12.3)	20 (11.4)	1 (1.7)	3 (5.0)	1 (1.8)	5 (2.9)
喘息	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
咳嗽	3 (5.2)	5 (8.3)	2 (3.5)	10 (5.7)	0	3 (5.0)	0	3 (1.7)
呼吸困難	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
鼻出血	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
咽喉頭疼痛	1 (1.7)	1 (1.7)	4 (7.0)	6 (3.4)	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
鼻漏	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)	0	0	0	0
上気道うっ血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	8 (13.8)	12 (20.0)	8 (14.0)	28 (16.0)	3 (5.2)	5 (8.3)	1 (1.8)	9 (5.1)
皮膚炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
湿疹	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
滴状乾癬	0	2 (3.3)	2 (3.5)	4 (2.3)	0	0	0	0
そう痒症	4 (6.9)	7 (11.7)	4 (7.0)	15 (8.6)	2 (3.4)	2 (3.3)	1 (1.8)	5 (2.9)
乾癬	2 (3.4)	2 (3.3)	1 (1.8)	5 (2.9)	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
丘疹	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)							
脂漏性皮膚炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚剥脱	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
社会環境	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0
外科および内科処置	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
抜歯	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	0	0	0
血管障害	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
潮紅	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
血腫	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ

事象名：MedDRA ver. 9.0

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」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」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

C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.1:3、Table 14.3.1:10

表 1.5-18　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT） – 安全性解析対象集団

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
すべての有害事象	15 (25.9)	7 (11.7)	10 (17.5)	32 (18.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
白血球減少症	0	0	0	0
心臓障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)
第一度房室ブロック	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
右脚ブロック	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
動悸	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
耳および迷路障害	1 (1.7)	0	2 (3.5)	3 (1.7)
片耳ろう	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
回転性めまい	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
眼障害	0	2 (3.3)	1 (1.8)	3 (1.7)
霰粒腫	0	0	0	0
結膜炎	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
胃腸障害	5 (8.6)	3 (5.0)	5 (8.8)	13 (7.4)
腹痛	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
上腹部痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
便秘	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
下痢	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)
血性下痢	0	0	0	0
消化不良	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
鼓腸	0	0	0	0
胃炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
胃腸障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
悪心	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)
Ｓ状結腸炎	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0
全身障害および投与局所様態	4 (6.9)	6 (10.0)	4 (7.0)	14 (8.0)
医薬品副作用	0	0	0	0
適用部位刺激感	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
無力症	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)
胸痛	0	0	0	0
悪寒	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
嚢胞	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
顔面浮腫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
疲労	0	3 (5.0)	0	3 (1.7)
熱感	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0
注射部位血腫	0	2 (3.3)	2 (3.5)	4 (2.3)
注射部位刺激感	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
注射部位反応	0	0	0	0
注射部位熱感	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
易刺激性	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
発熱	2 (3.4)	0	2 (3.5)	4 (2.3)
免疫系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
季節性アレルギー	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	11 (19.0)	5 (8.3)	13 (22.8)	29 (16.6)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
気管支炎	2 (3.4)	0	2 (3.5)	4 (2.3)
播種性結核	0	0	0	0
耳感染	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸炎	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)
胃腸感染	0	0	0	0
真菌性性器感染	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
単純ヘルペス	0	3 (5.0)	0	3 (1.7)
インフルエンザ	3 (5.2)	0	1 (1.8)	4 (2.3)
喉頭炎	0	0	0	0
鼻咽頭炎	3 (5.2)	2 (3.3)	7 (12.3)	12 (6.9)
口腔真菌感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
咽頭炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
膿疱性皮疹	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
鼻炎	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
副鼻腔炎	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
足部白癬	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0
歯感染	0	0	0	0
気管炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
尿路感染	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
挫傷	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
関節捻挫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
裂傷	0	0	0	0
靭帯断裂	0	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	0	0	0
四肢損傷	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
創傷	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0
臨床検査	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
尿培養陽性	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
悪液質	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.2)	5 (8.3)	0	8 (4.6)
関節痛	1 (1.7)	2 (3.3)	0	3 (1.7)
関節炎	0	0	0	0
背部痛	1 (1.7)	4 (6.7)	0	5 (2.9)
滑液包炎	0	0	0	0
肩径部痛	0	0	0	0
筋拘縮	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
筋痙縮	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
筋骨格系胸痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
筋痛	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
頚部痛	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	0
関節リウマチ	0	0	0	0
仙腸骨炎	0	0	0	0
肩部痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
神経系障害	7 (12.1)	8 (13.3)	6 (10.5)	21 (12.0)
灼熱感	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
手根管症候群	0	0	0	0
頚髄神経根痛	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
浮動性めまい	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
顔面神経麻痺	0	0	0	0
頭痛	7 (12.1)	7 (11.7)	4 (7.0)	18 (10.3)
知覚過敏	0	0	0	0
筋緊張亢進	0	0	0	0
神経痛	0	0	0	0
錯感覚	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
坐骨神経痛	0	0	0	0
感覚障害	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
傾眠	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
振戦	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0
妊娠	0	0	0	0
精神障害	0	4 (6.7)	0	4 (2.3)
不安	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0
神経症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
睡眠障害	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
ストレス	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.7)
糖尿	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
血尿	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
尿意切迫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
良性前立腺肥大症	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
乳房腫瘤	0	0	0	0
月経困難症	0	0	0	0
不規則月経	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
不正子宮出血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
子宮出血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.4)	5 (8.3)	6 (10.5)	13 (7.4)
喘息	0	0	0	0
咳嗽	0	2 (3.3)	2 (3.5)	4 (2.3)
呼吸困難	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
鼻出血	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
咽喉頭疼痛	1 (1.7)	1 (1.7)	3 (5.3)	5 (2.9)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
鼻漏	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
上気道うっ血	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.7)	4 (6.7)	5 (8.8)	10 (5.7)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
皮膚炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
皮膚乾燥	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
湿疹	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
滴状乾癬	0	2 (3.3)	2 (3.5)	4 (2.3)
そう痒症	0	2 (3.3)	3 (5.3)	5 (2.9)
乾癬	0	0	0	0
丘疹	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0
皮膚剥脱	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
蕁麻疹	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
社会環境	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0	0
外科および内科処置	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
抜歯	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
血管障害	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0
血腫	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
すべての有害事象	19 (32.8)	32 (53.3)	26 (45.6)	77 (44.0)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
白血球減少症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
心臓障害	0	0	0	0
第一度房室ブロック	0	0	0	0
右脚ブロック	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
片耳ろう	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0
眼障害	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
霰粒腫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
結膜炎	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
眼そう痒症	0	0	0	0
胃腸障害	5 (8.6)	5 (8.3)	2 (3.5)	12 (6.9)
腹痛	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
上腹部痛	2 (3.4)	1 (1.7)	0	3 (1.7)
便秘	2 (3.4)	2 (3.3)	0	4 (2.3)
下痢	0	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (2.3)
血性下痢	0	0	0	0
消化不良	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)
鼓腸	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
胃炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸障害	0	0	0	0
悪心	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
S状結腸炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
嘔吐	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
全身障害および投与局所様態	5 (8.6)	10 (16.7)	7 (12.3)	22 (12.6)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
医薬品副作用	0	0	0	0
適用部位刺激感	0	0	0	0
無力症	2 (3.4)	2 (3.3)	2 (3.5)	6 (3.4)
胸痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
悪寒	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)
嚢胞	0	0	0	0
顔面浮腫	0	0	0	0
疲労	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
熱感	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
インフルエンザ様疾患	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)
注射部位血腫	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
注射部位刺激感	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
注射部位疼痛	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
注射部位反応	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
注射部位熱感	0	0	0	0
易刺激性	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
倦怠感	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
末梢性浮腫	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
発熱	1 (1.7)	2 (3.3)	2 (3.5)	5 (2.9)
免疫系障害	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	13 (22.4)	10 (16.7)	13 (22.8)	36 (20.6)
気管支炎	1 (1.7)	0	2 (3.5)	3 (1.7)
播種性結核	0	0	0	0
耳感染	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸炎	2 (3.4)	0	1 (1.8)	3 (1.7)
胃腸感染	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
真菌性性器感染	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
インフルエンザ	1 (1.7)	2 (3.3)	1 (1.8)	4 (2.3)
喉頭炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
鼻咽頭炎	7 (12.1)	2 (3.3)	5 (8.8)	14 (8.0)
口腔真菌感染	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
爪囲炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
咽頭炎	0	2 (3.3)	0	2 (1.1)
膿疱性皮疹	0	0	0	0
鼻炎	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
副鼻腔炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
足部白癬	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
歯膿瘍	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
歯感染	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
気管炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
尿路感染	0	2 (3.3)	1 (1.8)	3 (1.7)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.7)	1 (1.7)	2 (3.5)	4 (2.3)
挫傷	0	0	0	0
関節捻挫	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
裂傷	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
靭帯断裂	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
四肢圧挫損傷	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	0
創傷	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
手首関節骨折	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
臨床検査	3 (5.2)	1 (1.7)	1 (1.8)	5 (2.9)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
尿培養陽性	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
肝酵素上昇	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
体重増加	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
代謝および栄養障害	0	0	0	0
悪液質	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.2)	7 (11.7)	6 (10.5)	16 (9.1)
関節痛	1 (1.7)	3 (5.0)	3 (5.3)	7 (4.0)
関節炎	0	0	0	0
背部痛	1 (1.7)	0	2 (3.5)	3 (1.7)
滑液包炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
鼡径部痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
筋拘縮	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
筋骨格痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
筋痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
頚部痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
乾癬性関節症	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
関節リウマチ	0	0	0	0
仙腸骨炎	0	0	0	0
肩部痛	0	0	0	0
神経系障害	4 (6.9)	9 (15.0)	5 (8.8)	18 (10.3)
灼熱感	0	0	0	0
手根管症候群	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
頚髄神経根痛	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
浮動性めまい	0	0	0	0
顔面神経麻痺	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
頭痛	2 (3.4)	6 (10.0)	4 (7.0)	12 (6.9)
知覚過敏	0	0	0	0
筋緊張亢進	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
神経痛	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
錯感覚	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)
感覚障害	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0
妊娠	0	0	0	0
精神障害	3 (5.2)	2 (3.3)	2 (3.5)	7 (4.0)
不安	1 (1.7)	0	1 (1.8)	2 (1.1)
うつ病	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)
不眠症	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.8)	4 (2.3)
神経症	0	0	0	0
睡眠障害	0	0	0	0
ストレス	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
腎および尿路障害	0	0	0	0
糖尿	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0
尿意切迫	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
良性前立腺肥大症	0	0	0	0
乳房腫瘤	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
月経困難症	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
不規則月経	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0
子宮出血	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (5.2)	3 (5.0)	1 (1.8)	7 (4.0)
喘息	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
咳嗽	3 (5.2)	3 (5.0)	0	6 (3.4)
呼吸困難	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0
鼻漏	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
上気道うっ血	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	7 (12.1)	8 (13.3)	3 (5.3)	18 (10.3)
皮膚炎	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
湿疹	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
滴状乾癬	0	0	0	0
そう痒症	4 (6.9)	5 (8.3)	1 (1.8)	10 (5.7)
乾癬	2 (3.4)	2 (3.3)	1 (1.8)	5 (2.9)
丘疹	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
脂漏性皮膚炎	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
皮膚剥脱	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0
社会環境	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
パートナーの妊娠	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
外科および内科処置	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
抜歯	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
血管障害	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
潮紅	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
血腫	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
すべての有害事象	7 (12.1)	4 (6.7)	4 (7.0)	15 (8.6)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
白血球減少症	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0
第一度房室ブロック	0	0	0	0
右脚ブロック	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
片耳ろう	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
回転性めまい	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0
霰粒腫	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0
胃腸障害	2 (3.4)	0	0	2 (1.1)
腹痛	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0
便秘	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
下痢	0	0	0	0
血性下痢	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
消化不良	0	0	0	0
鼓腸	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0
Ｓ状結腸炎	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0
全身障害および投与局所様態	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
医薬品副作用	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
適用部位刺激感	0	0	0	0
無力症	0	0	0	0
胸痛	0	0	0	0
悪寒	0	0	0	0
嚢胞	0	0	0	0
顔面浮腫	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0
熱感	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0	0
注射部位刺激感	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0
注射部位熱感	0	0	0	0
易刺激性	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
免疫系障害	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	0	1 (1.7)	1 (1.8)	2 (1.1)
気管支炎	0	0	0	0
播種性結核	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
耳感染	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
胃腸感染	0	0	0	0
真菌性性器感染	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
喉頭炎	0	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
口腔真菌感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0
歯感染	0	0	0	0
気管炎	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (3.3)	1 (1.8)	3 (1.7)
挫傷	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
関節捻挫	0	0	0	0
裂傷	0	0	0	0
靭帯断裂	0	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)
四肢損傷	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0
手首関節骨折	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
臨床検査	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
尿培養陽性	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0
悪液質	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (6.9)	2 (3.3)	0	6 (3.4)
関節痛	0	0	0	0
関節炎	0	1 (1.7)	0	1 (0.6)
背部痛	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (1.1)
滑液包炎	0	0	0	0
胤径部痛	0	0	0	0
筋拘縮	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
筋痛	0	0	0	0
頚部痛	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
乾癬性関節症	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
関節リウマチ	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
仙腸骨炎	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
肩部痛	0	0	0	0
神経系障害	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
灼熱感	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	0
頚髄神経根痛	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
浮動性めまい	0	0	0	0
顔面神経麻痺	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0
知覚過敏	1 (1.7)	0	0	1 (0.6)
筋緊張亢進	0	0	0	0
神経痛	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0
感覚障害	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)
妊娠	0	0	2 (3.5)	2 (1.1)
精神障害	0	0	0	0
不安	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0
神経症	0	0	0	0
睡眠障害	0	0	0	0
ストレス	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0
糖尿	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0
尿意切迫	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0
乳房腫瘤	0	0	0	0
月経困難症	0	0	0	0
不規則月経	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0
子宮出血	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0
喘息	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0
呼吸困難	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0
上気道うっ血	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
滴状乾癬	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=58	CZP 200mg Q2W 群 N=60	CZP 400mg Q2W 群 N=57	全被験者 N=175
	n (%)			
社会環境	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0
抜歯	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0
血腫	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ
事象名：MedDRA ver. 9.0
注：重症度が不明の有害事象は「高度」とみなした
C87040 試験総括報告書（5.3.5.1.5）Table 14.3.1:9

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）

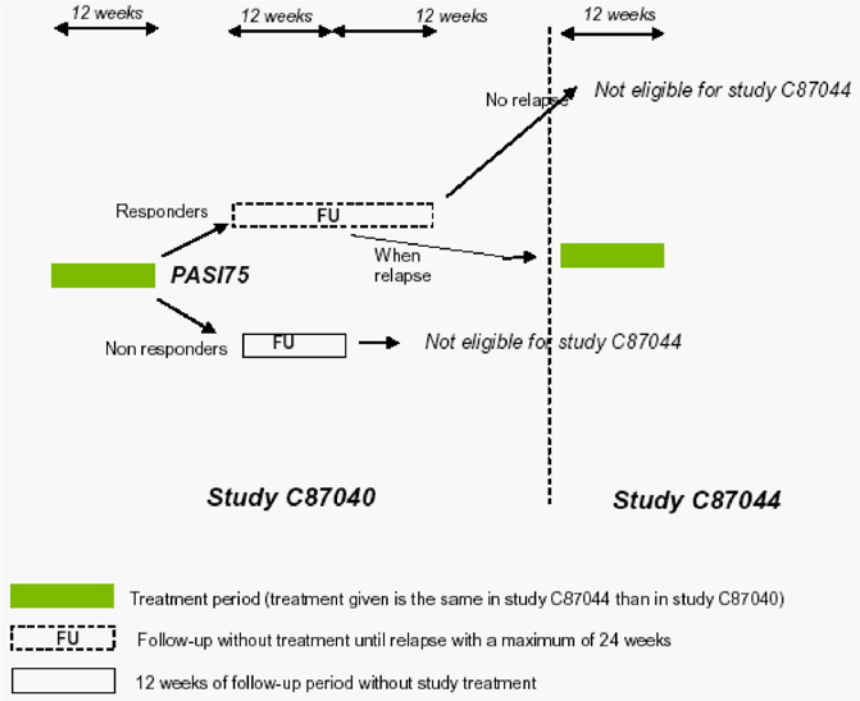
1.6.1　試験方法

試験方法の概略を表 1.6-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.6-2 に示した。

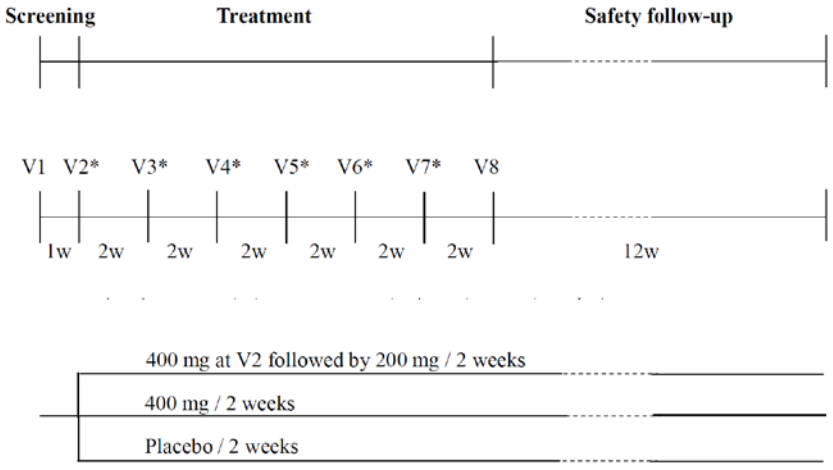
表 1.6-1　試験方法の概略

項目	内容
標題	C87040 試験の継続試験： C87040 試験で治療効果が認められ、（追跡調査期間で）再燃した全身療法、光線療法又は光化学療法の対象となる中等度～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 2 つの用法・用量（初回用量 400mg を投与後 200mg を 2 週間隔、又は 400mg を 2 週間隔）又はプラセボを 12 週間再投与した時の有効性及び安全性を評価するための多施設共同、二重盲検試験
開発の相	第 II 相
目的	主要目的： セルトリズマブ ペゴル（CZP）再投与時の Week 12 の PASI スコアと C87040 試験の Week 12 の PASI スコアの差を評価する。 副次目的： ・ PASI スコア、乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）及び体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）により CZP 再投与の乾癬に対する効果を評価する ・ 再治療開始から効果不十分による投与中止までの時間を評価する ・ 再治療時の最良効果を評価する ・ CZP の薬物動態プロファイル及び抗薬物（CZP）抗体（ADA）の発現を評価する ・ CZP の安全性及び忍容性を評価する 有効性、薬物動態及び安全性の解析は C87040 試験及び C87044 試験の両方に参加した被験者のデータを対象とした。 探索的目的： ・ 健康関連 QOL の評価
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、C87040 試験の継続試験

項目	内容
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。



C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 9:1



*治験薬は Visit 2～7 の各来院時で投与
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 9:2

C87040 試験で Week 12 に PASI75 を達成した被験者を PASI75 改善例とし、そのうち追跡調査期間（最大 24 週間）に再燃（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）した被験者は、再燃の時点で本試験への登録を可能とした。
本試験は、スクリーニング期間（1 週間）、治療期間（12 週間）及び安全性追跡調査期間（12 週間）で構成された。

項目	内容
	治療期間（Week 0～12、Visit 2～8） 1 週間のスクリーニングの後、被験者は C87040 試験で割り付けられた投与群に従い、同じ用法・用量で治験薬を投与された。 ・ CZP 200mg Q2W 群：Week 0 に初回用量 CZP 400mg を投与後、Week 2～10 に CZP 200mg を 2 週間隔（Q2W）で投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～10 に CZP 400mg Q2W で投与 ・ プラセボ（PBO）群：Week 0～10 に生理食塩水 Q2W で投与。なお、C87040 試験で、PBO 群の PASI75 改善例のうち再燃を認めた被験者はいなかったため、本試験に登録した PBO 群の被験者はいなかった 安全性追跡調査期間（Week 12～24、Visit 8～9） 治験薬の最終投与 14 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：約 75 例 スクリーニング例数：73 例 登録例数：71 例（CZP 200mg Q2W 群 34 例、CZP 400mg Q2W 群 37 例） Intention-to-treat（ITT）解析対象集団：71 例（CZP 200mg Q2W 群 34 例、CZP 400mg Q2W 群 37 例） 安全性解析対象集団：71 例（CZP 200mg Q2W 群 34 例、CZP 400mg Q2W 群 37 例） 治験実施計画書に適合した（PP）解析対象集団：48 例（CZP 200mg Q2W 群 23 例、CZP 400mg Q2W 群 25 例） 【被験者数設定の根拠】 本試験は C87040 試験の継続試験であり、探索的試験であるため被験者数の算出は行わなかった。約 75 例が本試験に移行すると想定された。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬
主な選択基準	C87040 試験の Week 12 で治療効果（PASI75 を達成）が認められ、かつ追跡調査期間（治験薬の最終投与後 24 週間以内）に再燃が認められた被験者
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]、[redacted]、[redacted]、[redacted] 対照薬： PBO：生理食塩水 投与量及び投与方法： ・ CZP 200mg Q2W 群：Week 0 に初回用量 CZP 400mg を皮下投与後、Week 2～10 に CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～10 に CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・ PBO 群：Week 0～10 に生理食塩水 Q2W で皮下投与
試験期間	各被験者の本試験参加期間は最長 25 週間 ・ スクリーニング期間 1 週間 ・ 治療期間 12 週間 ・ 安全性追跡調査期間 12 週間

項目		内容
評価項目	有効性	主要評価項目： ・ C87040 試験の Week 12（以下、初回治療 Week 12）と本試験の Week 12（以下、再治療 Week 12）の PASI スコアの差 副次評価項目： ・ 再治療 Week 12 の PASI75/50/90 改善率。ベースラインは C87040 試験のベースライン（以下、初回治療ベースライン）と本試験のベースライン（以下、再治療ベースライン）の 2 つを用いた。再治療 Week 12 の PASI スコアが欠測の場合は非改善例とみなした ・ PASI スコア及びベースライン（初回治療ベースライン、再治療ベースライン）からの変化率の経時変化 ・ C87040 試験の治療期間（以下、初回治療期間）及び本試験の治療期間（以下、再治療期間）の PASI スコアの最小値（ベストスコア）、並びにベストスコアまでの到達時間 ・ 各来院時の PGA ・ 再治療 Week 12 の PGA 改善率。再治療 Week 12 の PGA が欠測の場合は非改善例とみなした ・ 病変 BSA 及びベースライン（初回治療ベースライン、再治療ベースライン）からの変化量の経時変化 ・ 再治療期間における効果不十分による中止までの時間 探索的評価項目： ・ 本試験の Week 2 及び Week 12／試験中止時の皮膚疾患の QOL 評価指標（DLQI）のベースラインからの変化量
	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（CRP を含む）、尿検査］ ・ 自己抗体［抗核抗体、抗二重鎖 DNA（dsDNA）抗体、抗カルジオリピン免疫グロブリン G（IgG）／免疫グロブリン M（IgM）抗体］ ・ バイタルサイン ・ 12 誘導心電図
	薬物動態	血漿中 CZP 濃度、血漿中 ADA
統計解析方法		<u>ベースラインの定義</u> ベースラインは、初回治療ベースライン及び再治療ベースラインの 2 つを使用した。 <u>解析対象集団の定義</u> ・ Intention-to-treat（ITT）解析対象集団：スクリーニング脱落例を除く登録被験者 ・ 安全性解析対象集団：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（PP）解析対象集団：ITT 解析対象集団のうち、有効性の主要評価項目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 すべての有効性解析は ITT 解析対象集団を対象とし、PP 解析対象集団は主要評価項目の感度分析のみに使用した。安全性の解析は安全性解析対象集団を対象とし、薬物動態の解析は ITT 解析対象集団を対象とした。

項目	内容
	有効性 本試験は、C87040 試験の改善例のうち再燃が認められた被験者を対象としており、再無作為化していないため、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の直接比較ができなかった。このため、投与群を比較した推論的な解析は行わなかった。 安全性 治験薬の曝露状況、臨床検査値、バイタルサイン及び 12 誘導心電図の記述統計量を投与群別に示した。 有害事象は MedDRA（version 9.0）によりコード化し、器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を投与群ごとに示した。 薬物動態 血漿中 CZP 濃度の記述統計量を投与群別に示した。
治験責任医師	11 名（1 名は 2 施設で本試験を実施）
治験実施医療機関	12 施設（フランス 4 施設、ドイツ 8 施設）
公表文献	Reich K, et al. Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II randomized, placebo-controlled trial with a re-treatment extension. Br J Dermatol. 2012 Jul;167(1):180-90.
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月

表 1.6-2　観察・検査実施スケジュール

実施項目	V1 Wk −1	V2 Wk 0	V3 Wk 2	V4 Wk 4	V5 Wk 6	V6 Wk 8	V7 Wk 10	V8 Wk 12	V9 Wk 24
文書同意取得	●								
選択/除外基準の確認	●	●							
身体所見	●[a)]			●		●		●	
バイタルサイン				●		●		●	
12 誘導心電図	●[a)]		●[b)]	●[b)]	●[b)]	●[b)]	●[b)]	●	
結核検査	●								
PASI		●	●	●	●	●	●	●	
PGA		●	●	●	●	●	●	●	
病変 BSA		●	●	●	●	●	●	●	
有害事象	●[a)]	●	●	●	●	●	●	●	●
併用薬・併用療法の確認	●[a)]	●	●	●	●	●	●	●	●
DLQI	●[a)]		●	●[b)]	●[b)]	●[b)]	●[b)]	●	
血液検査 (安全性、薬物動態及び ADA)	●[c)]		●[b)]	●	●[b)]	●	●[b)]	●	
尿検査	●[a)]		●[b)]	●	●[b)]	●	●[b)]	●	
中止基準		●	●	●	●	●	●	●	
治験薬投与		●	●	●	●	●	●		

CZP：セルトリズマブ ペゴル
a)　C87040 試験の最終来院と同日の場合は実施しない
b)　本試験の最終来院の場合に実施
c)　C87040 試験の最終来院で既に採血された場合は追加的な採血のみ
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 9:1

1.6.2　被験者の構成

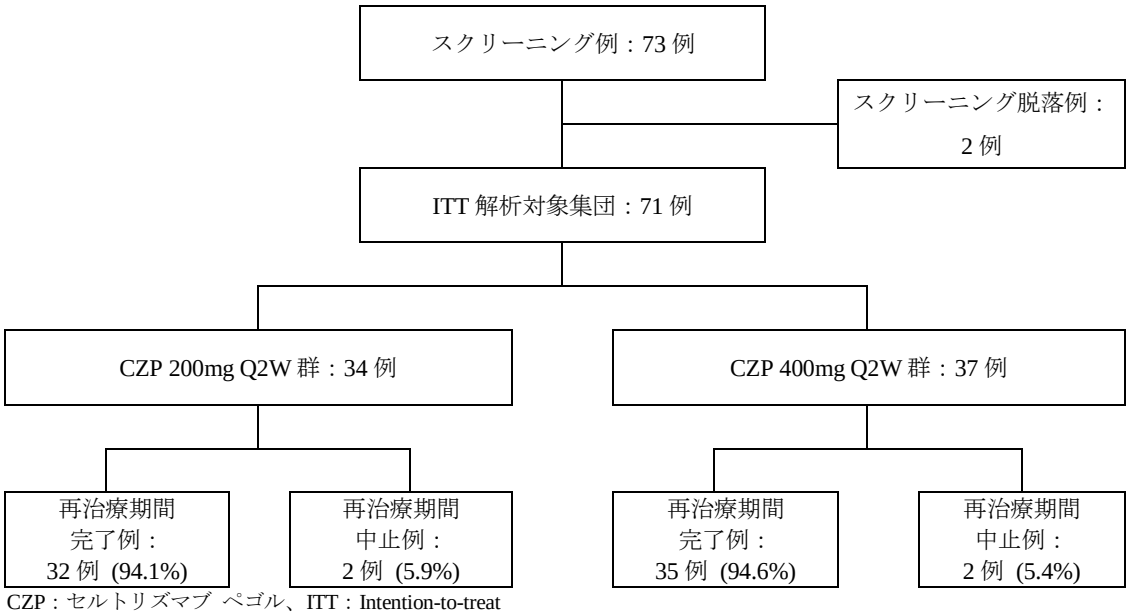
1.6.2.1　被験者の内訳

本試験の被験者の内訳を図 1.6-1 に示した。C87040 試験から合計 73 例の被験者でスクリーニング検査を実施した。スクリーニング脱落 2 例を除く 71 例（CZP 200mg Q2W 群 34 例、CZP 400mg Q2W 群 37 例）が本試験に登録された（ITT 解析対象集団）。スクリーニング脱落の理由はいずれも不適格であり、このうち 1 例はツベルクリン反応陽性であった。

C87040 試験では PBO 群の改善例のうち再燃を認めた被験者はいなかったため、本試験に参加した PBO 群の被験者はいなかった。

本試験の 12 週間の再治療期間を完了した被験者は CZP 200mg Q2W 群で 32 例（94.1%）及び CZP 400mg Q2W 群で 35 例（94.6%）であった。

再治療期間に中止した被験者は合計 4 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で各 2 例）であった。中止理由は、効果不十分の 1 例（CZP 200mg Q2W 群）及びその他の 3 例（CZP 200mg Q2W 群 1 例、CZP 400mg Q2W 群 2 例）であった。その他の理由の内容は、「外国での就労」1 例、「転居」1 例、「来院のコンプライアンス不遵守」及び「治験依頼者の決定」1 例であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.1.1:1］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.1.1:1、Table 14.1.1:2

図 1.6-1　被験者の内訳

1.6.2.2　解析対象集団の内訳

解析対象集団の内訳を以下の表 1.6-3 に示した。

ITT 解析対象集団及び安全性解析対象集団は、CZP 200mg Q2W 群 34 例、CZP 400mg Q2W 群 37 例の合計 71 例であった。

PP 解析対象集団は、CZP 200mg Q2W 群 23 例、CZP 400mg Q2W 群 25 例の合計 48 例であった。

表 1.6-3　解析対象集団の内訳 － 全被験者

	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n (%)		
Intention-to-treat (ITT) 解析対象集団	34	37	71
安全性解析対象集団	34	37	71
治験実施計画書に適合した (PP) 解析対象集団	23 (67.6)	25 (67.6)	48 (67.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.1.1:1

1.6.3　被験者背景

1.6.3.1　人口統計学的特性

ITT 解析対象集団における人口統計学的特性を表 1.6-4 に示した。

全被験者の平均年齢は 44.41 歳（範囲：23.2～73.5 歳）であった。被験者の人種は全例が白人であり、3 分の 2 以上（70.4%）が男性であった。平均体重は 83.61kg、平均 BMI は 27.61kg/m^2（範囲：18.8～53.8kg/m^2）であった。

本試験での人口統計学的特性は、C87040 試験の人口統計学的特性と類似していた。

表 1.6-4　人口統計学的特性 －ITT 解析対象集団

		CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
年齢 (歳) [a)]	平均値 (SD) 最小値, 最大値	44.24 (8.64) 24.7, 60.4	44.57 (12.47) 23.2, 73.5	44.41 (10.73) 23.2, 73.5
年齢カテゴリー、n (%)	<25 歳 25～<35 歳 35～<45 歳 45～<55 歳 55～<65 歳 65～<75 歳	1 (2.9) 3 (8.8) 13 (38.2) 15 (44.1) 2 (5.9) 0	1 (2.7) 9 (24.3) 10 (27.0) 7 (18.9) 8 (21.6) 2 (5.4)	2 (2.8) 12 (16.9) 23 (32.4) 22 (31.0) 10 (14.1) 2 (2.8)
性別、n (%)	男性 女性	23 (67.6) 11 (32.4)	27 (73.0) 10 (27.0)	50 (70.4) 21 (29.6)
人種、n (%)	白人	34 (100.0)	37 (100.0)	71 (100.0)
体重 (kg) [b)]	平均値 (SD) 最小値, 最大値	84.32 (21.29) 50.0, 147.0	82.94 (17.40) 55.0, 150.0	83.61 (19.26) 50.0, 150.0
身長 (cm) [b)]	平均値 (SD) 最小値, 最大値	173.4 (8.9) 156, 198	173.8 (8.8) 155, 190	173.6 (8.8) 155, 198
BMI (kg/m^2) [b)]	平均値 (SD) 最小値, 最大値	27.78 (5.69) 18.8, 48.3	27.45 (5.69) 19.0, 53.8	27.61 (5.65) 18.8, 53.8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数
a)　年齢は、本試験の登録来院時（Visit 2）の値
b)　体重、身長及び BMI は、本試験のスクリーニング来院時（Visit 1）の値
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.1.2:1

1.6.3.2　疾患特性

ITT 解析対象集団におけるベースラインの疾患特性を表 1.6-5 に示した。

全被験者の C87040 試験スクリーニング来院時の平均罹病期間は 21.96 年であった。乾癬の重症度は、重度（PASI スコア ＞20 又は病変 BSA＞20%）が 45 例（63.4%）、中等度～重度（PASI スコア 12～20 かつ病変 BSA 10%～20%）が 26 例（36.6%）であった。

被験者に再燃が認められると直ちに本試験に組み入れられたため、本試験（再治療時）のベースラインの疾患特性（PASI スコア、病変 BSA 及び PGA）は、C87040 試験（初回治療時）に比べて症状の重症度が低かった。

表 1.6-5　ベースラインの疾患特性 －ITT 解析対象集団

	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
初回治療ベースラインの PASI スコア			
n 平均値 (SD) 最小値, 最大値	34 21.89 (7.52) 12.0, 38.7	37 22.99 (8.79) 12.1, 44.8	71 22.46 (8.16) 12.0, 44.8
初回治療 Week 12 の PASI50、n (%)			
達成 未達成	33 (97.1) 1 (2.9)	37 (100.0) 0	70 (98.6) 1 (1.4)
初回治療 Week 12 の PASI75、n (%)			
達成 未達成	33 (97.1) 1 (2.9)	36 (97.3) 1 (2.7)	69 (97.2) 2 (2.8)
初回治療 Week 12 の PASI 90、n (%)			
達成 未達成	18 (52.9) 16 (47.1)	21 (56.8) 16 (43.2)	39 (54.9) 32 (45.1)

	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
再治療ベースラインの PASI スコア			
n	34	37	71
平均値 (SD)	14.80 (4.31)	16.09 (5.70)	15.47 (5.09)
最小値, 最大値	6.9, 23.9	7.7, 28.0	6.9, 28.0
初回治療ベースラインの病変 BSA (%)			
n	34	37	71
平均値 (SD)	26.47 (15.92)	29.92 (15.06)	28.27 (15.47)
最小値, 最大値	12.0, 63.0	10.0, 78.0	10.0, 78.0
再治療ベースラインの病変 BSA (%)			
n	34	37	71
平均値 (SD)	17.06 (8.43)	17.38 (9.85)	17.23 (9.13)
最小値, 最大値	4.0, 37.0	5.0, 42.0	4.0, 42.0
初回治療ベースラインの PGA、n (%)			
消失/ほぼ消失	0	0	0
軽度	0	0	0
中等度	3 (8.8)	4 (10.8)	7 (9.9)
中等度～重度	15 (44.1)	24 (64.9)	39 (54.9)
重度	16 (47.1)	9 (24.3)	25 (35.2)
欠測	0	0	0
初回治療 Week 12 の PGA 改善、n (%)			
達成	22 (64.7)	30 (81.1)	52 (73.2)
未達成	12 (35.3)	7 (18.9)	19 (26.8)
再治療ベースラインの PGA、n (%)			
消失/ほぼ消失	0	0	0
軽度	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
中等度	14 (41.2)	13 (35.1)	27 (38.0)
中等度～重度	15 (44.1)	19 (51.4)	34 (47.9)
重度	4 (11.8)	4 (10.8)	8 (11.3)
欠測	0	0	0
罹病期間 (年)			
n	34	37	71
平均値 (SD)	21.73 (10.73)	22.16 (10.19)	21.96 (10.38)
最小値, 最大値	1.4, 46.0	5.0, 49.0	1.4, 49.0
乾癬の重症度、n (%)			
中等度～重度	14 (41.2)	12 (32.4)	26 (36.6)
重度	20 (58.8)	25 (67.6)	45 (63.4)
乾癬に対する全身療法･光線療法･光化学療法の経験、n (%)			
あり	32 (94.1)	36 (97.3)	68 (95.8)
なし	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)			
あり	24 (70.6)	31 (83.8)	55 (77.5)
なし	10 (29.4)	6 (16.2)	16 (22.5)
乾癬に対する光線療法又は光化学療法の経験、n (%)			
あり	25 (73.5)	27 (73.0)	52 (73.2)
なし	9 (26.5)	10 (27.0)	19 (26.8)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)			
あり	9 (26.5)	11 (29.7)	20 (28.2)
なし	25 (73.5)	26 (70.3)	51 (71.8)
2 種類以上の過去の治療で反応なし又は不耐 [a]、n (%)			
あり	9 (26.5)	15 (40.5)	24 (33.8)
なし	25 (73.5)	22 (59.5)	47 (66.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数

注：特に定めがない限り、本表は初回治療ベースラインのデータ（本試験の ITT 解析対象集団に対する C87040 試験データ）を示した

a)　全身療法／光線療法／光化学療法のうち 2 種類以上の治療で反応消失、反応なし又は副作用による治療中止の経験あり

C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.1.5:1、Table 14.1.6:1

1.6.4　有効性

1.6.4.1　主要評価項目

主要評価項目は、C87040 試験の Week 12（初回治療 Week 12）と本試験の Week 12（再治療 Week 12）の PASI スコアの差であった。

ITT 解析対象集団及び PP 解析対象集団における初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI スコアを表 1.6-6 に示した。

ITT 解析対象集団における CZP 200mg Q2W 群の初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI スコアの中央値はそれぞれ 1.60 及び 3.35 であり、差の中央値（95%信頼区間）は 1.25（0.10～4.40）であった。また、PASI スコアの平均値はそれぞれ 1.96 及び 5.62 であり、差の平均値（95%信頼区間）は 3.66（1.53～5.80）であった。

ITT 解析対象集団における CZP 400mg Q2W 群の初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI スコアの中央値はそれぞれ 1.80 及び 2.00 であり、差の中央値（95%信頼区間）は 0.20（0.00～0.70）であった。また、PASI スコアの平均値はそれぞれ 1.85 及び 3.14 であり、差の平均値（95%信頼区間）は 1.29（−0.05～2.62）であった。

差の平均値と中央値はわずかに異なり、正規分布から逸脱しているため、結果の解釈には中央値の使用がより適切と考えられた。

PP 解析対象集団の結果は ITT 解析対象集団の結果と同様であった。

表 1.6-6　主要評価項目（初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI スコア）

	CZP 200mg Q2W 群		CZP 400mg Q2W 群	
	ITT 解析対象集団 N=34	PP 解析対象集団 N=23	ITT 解析対象集団 N=37	PP 解析対象集団 N=25
初回治療 Week 12 の PASI スコア				
平均値 (SD)	1.96 (1.74)	1.97 (1.59)	1.85 (1.41)	1.80 (1.37)
平均値の 95%信頼区間	1.35, 2.56	1.29, 2.66	1.38, 2.32	1.24, 2.37
中央値	1.60	2.00	1.80	1.80
中央値の 95%信頼区間	0.90, 2.70	0.60, 2.70	1.20, 2.60	1.20, 2.60
最小値, 最大値	0.0, 6.6	0.0, 5.6	0.0, 4.7	0.0, 4.7
再治療 Week 12 の PASI スコア				
平均値 (SD)	5.62 (6.36)	5.83 (7.02)	3.14 (4.47)	2.27 (2.42)
平均値の 95%信頼区間	3.40, 7.84	2.79, 8.87	1.65, 4.63	1.27, 3.26
中央値	3.35	2.60	2.00	2.00
中央値の 95%信頼区間	1.40, 6.30	0.80, 6.80	0.60, 3.30	0.40, 3.30
最小値, 最大値	0.0, 25.4	0.0, 25.4	0.0, 23.6	0.0, 9.0
PASI スコアの差 a)				
平均値 (SD)	3.66 (6.12)	3.86 (6.80)	1.29 (4.00)	0.46 (2.20)
平均値の 95%信頼区間	1.53, 5.80	0.92, 6.80	−0.05, 2.62	−0.44, 1.37
中央値	1.25	1.00	0.20	0.00
中央値の 95%信頼区間	0.10, 4.40	−0.60, 5.80	0.00, 0.70	−0.50, 0.70
最小値, 最大値	−3.6, 21.9	−3.2, 21.9	−3.0, 19.2	−3.0, 7.8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、PP：治験実施計画書に適合した
注：再治療 Week 12 の PASI スコアが欠測の被験者は、再治療期間の最終スコアを使用した［last observation carried forward（LOCF）法］
a)　PASI スコアの差：「再治療 Week 12 の PASI スコア」−「初回治療 Week 12 の PASI スコア」
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.1:1、Table 14.2.1:2

1.6.4.2 副次評価項目

副次評価項目は、再治療 Week 12 の PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率、PASI スコア及びベースラインからの減少率の経時変化、初回治療期間及び再治療期間の PASI スコアの最小値（ベストスコア）及びベストスコアまでの到達時間、再治療 Week 12 の PGA 改善率、病変 BSA 及びベースラインからの減少量の経時変化、並びに再治療期間における効果不十分による中止までの時間であった。

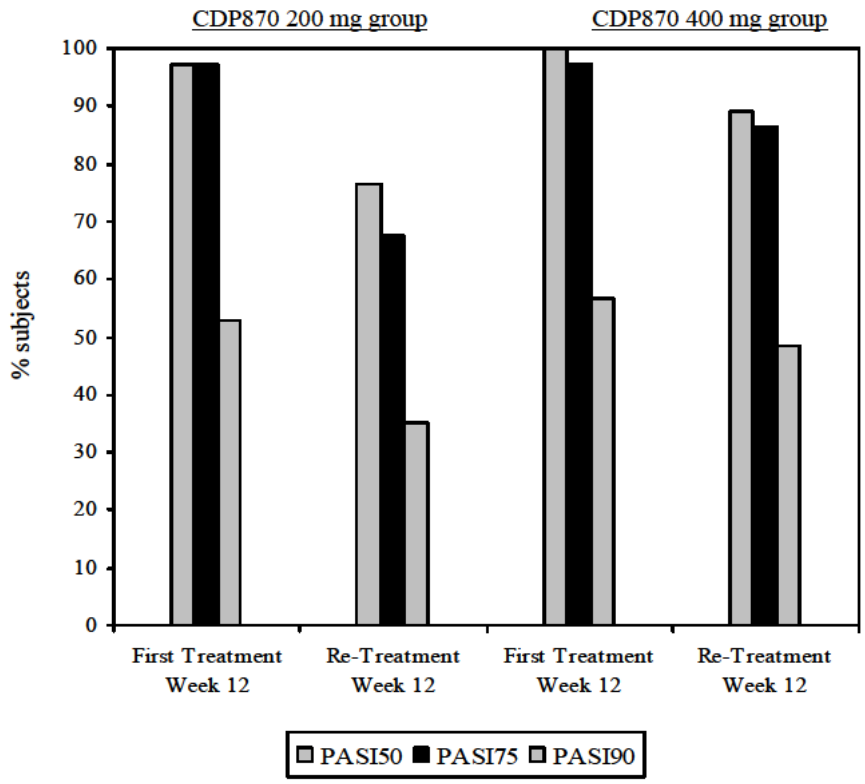
（1） PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率

ITT 解析対象集団における、初回治療ベースラインに対する初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率を図 1.6-2 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、初回治療 Week 12 の PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率はそれぞれ 97.1%、97.1%及び 52.9%であり、再治療 Week 12 ではそれぞれ 67.6%、76.5%及び 35.3%であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:1、Table 14.2.2:2］。

CZP 400mg Q2W 群では、初回治療 Week 12 の PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率はそれぞれ 97.3%、100%及び 56.8%であり、再治療 Week 12 ではそれぞれ 86.5%、89.2%及び 48.6%であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:1、Table 14.2.2:2］。

初回治療ベースラインに対する Week 12 の改善率と再治療ベースラインに対する Week 12 の改善率を比較すると、全般的に再治療ベースラインに対する改善率が低かった。これは再治療のベースラインが初回治療ベースラインよりも低かったためと考えられた［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:5］。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat
注 1：「First Treatment」は初回治療、「Re-Treatment」は再治療を示す
注 2：Week 12 の PASI スコアが欠測の被験者は非改善例とみなした
注 3：%の分母は、初回治療 Week 12 の PASI50、PASI75 又は PASI90 の評価可能例数とした
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 11:1

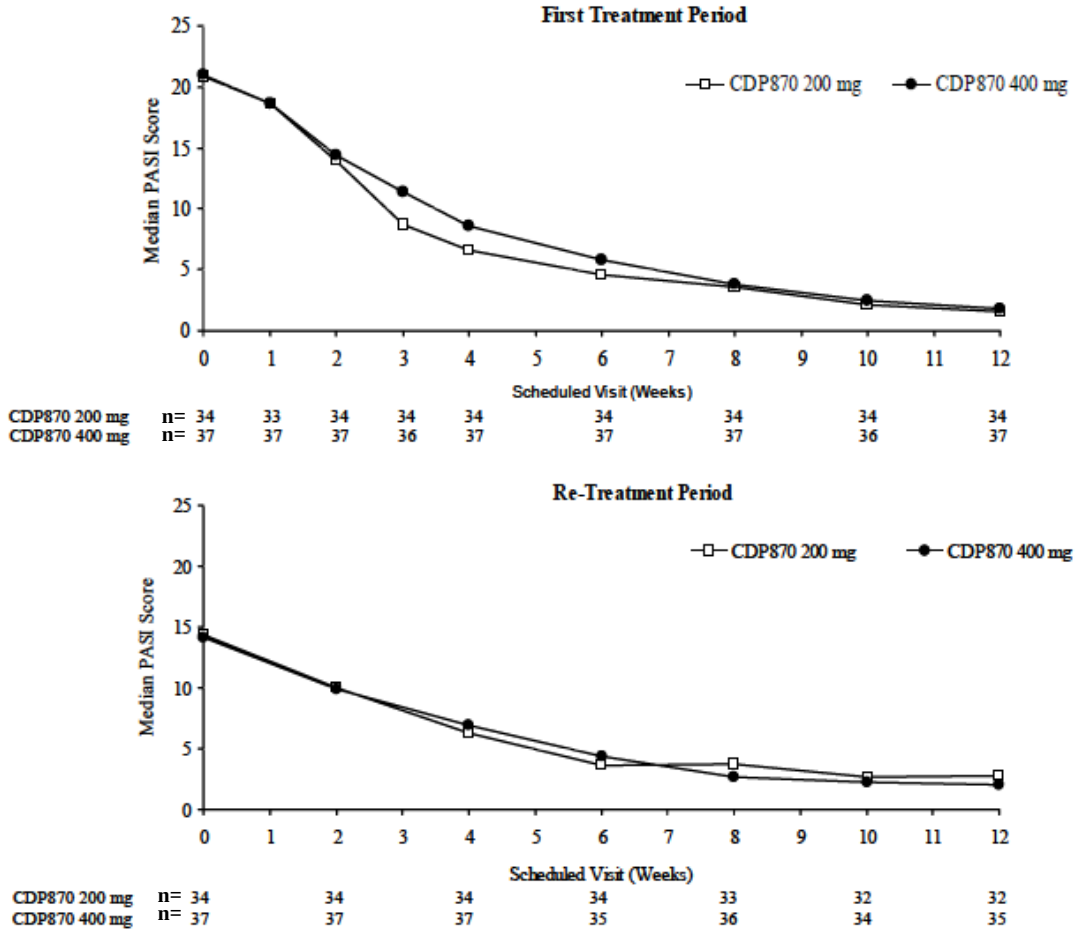
図 1.6-2 初回治療ベースラインに対する初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率 －ITT 解析対象集団

（2） PASI スコア及びベースラインからの減少率の経時変化

ITT 解析対象集団における PASI スコアの中央値の経時変化を図 1.6-3 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、PASI スコアの中央値は、初回治療ベースラインで 20.90、Week 12 で 1.60 であり、再治療ベースラインで 14.40、Week 12 で 2.80 であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:7］。

CZP 400mg Q2W 群では、PASI スコアの中央値は、初回治療ベースラインで 21.00、Week 12 で 1.80 であり、再治療ベースラインで 14.20、Week 12 で 2.00 であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:7］。



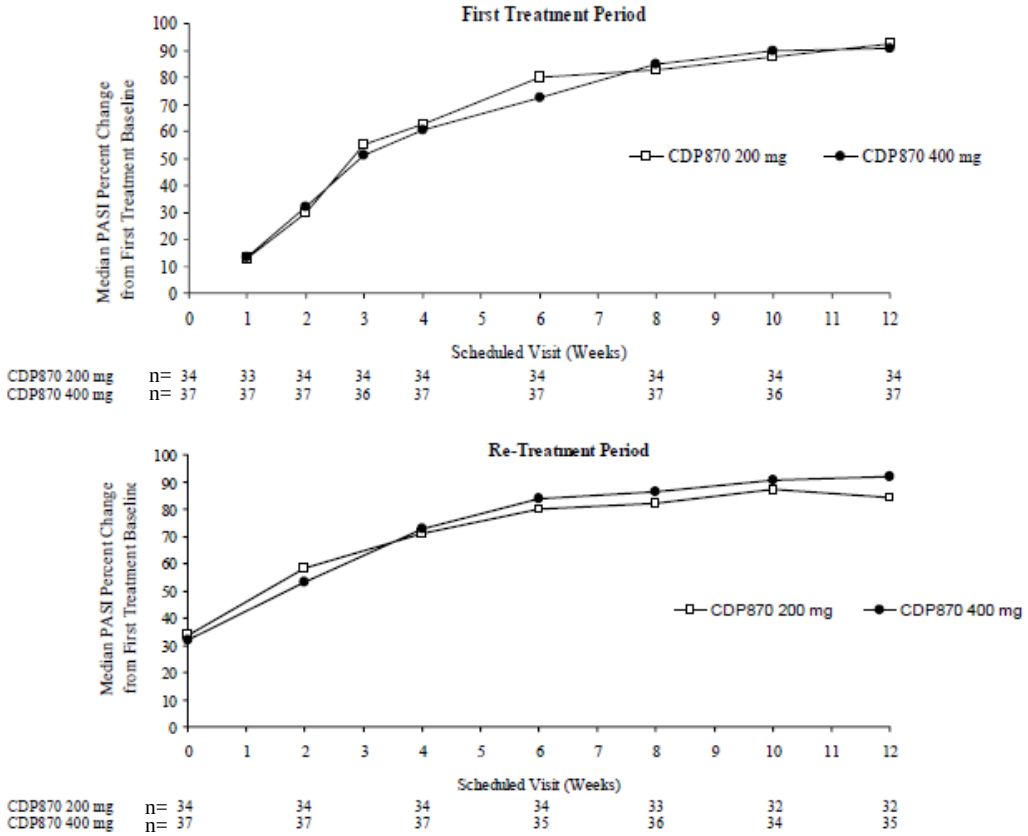
CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数
注：「First Treatment」は初回治療、「Re-Treatment」は再治療を示す
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 11:2

図 1.6-3 PASI スコアの中央値の経時変化 －ITT 解析対象集団

ITT 解析対象集団における PASI スコアの初回治療ベースラインからの減少率の中央値の経時変化を図 1.6-4 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、初回治療ベースラインからの減少率の中央値は、初回治療 Week 12 で 92.45%、再治療 Week 12 で 84.11%であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:8］。

CZP 400mg Q2W 群では、初回治療ベースラインからの減少率の中央値は、初回治療 Week 12 で 90.60%、再治療 Week 12 で 91.78%であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:8］。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数
注：「First Treatment」は初回治療、「Re-Treatment」は再治療を示す
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 11:3

図 1.6-4　PASI スコアの初回治療ベースラインからの減少率の中央値の経時変化 －ITT 解析対象集団

（3）　初回治療期間及び再治療期間の PASI ベストスコア及びベストスコアまでの到達時間

ITT 解析対象集団における初回治療期間及び再治療期間の PASI スコアの最小値（ベストスコア）及びベストスコアまでの到達時間を表 1.6-7 に示した。

CZP 200mg Q2W 群の PASI ベストスコアの中央値は、初回治療期間では 1.60（95%信頼区間：0.80～2.70）、再治療期間では 2.00（95%信頼区間：1.20～4.20）であった。

CZP 400mg Q2W 群の PASI ベストスコアの中央値は、初回治療期間では 1.60（95%信頼区間：0.80～2.00）、再治療期間では 1.80（95%信頼区間：0.60～2.80）であった。

PASI ベストスコアの中央値は、いずれの投与群でも初回治療期間と再治療期間で同程度であった。

CZP 200mg Q2W 群の PASI ベストスコアまでの到達時間の中央値は、初回治療期間では 11.00 週（95%信頼区間：10.00～12.00）、再治療期間では 8.00 週（95%信頼区間：6.00～10.00）であった。

CZP 400mg Q2W 群の PASI ベストスコアまでの到達時間の中央値は、初回治療期間では 12.00 週（95%信頼区間：10.29～12.00）、再治療期間では 9.86 週（95%信頼区間：8.00～10.14）であった。

PASI ベストスコアまでの到達時間は、いずれの投与群でも再治療期間が初回治療期間よりも短い傾向が認められた。

表 1.6-7　初回治療期間及び再治療期間の PASI ベストスコア及びベストスコアまでの到達時間 －ITT 解析対象集団

	CZP 200mg Q2W 群		CZP 400mg Q2W 群	
	PASI ベストスコア	PASI ベストスコアまでの到達時間 (週)	PASI ベストスコア	PASI ベストスコアまでの到達時間 (週)
初回治療期間				
n	34		37	
平均値 (SD)	1.83 (1.66)	10.24 (2.32)	1.58 (1.27)	10.86 (2.08)
平均値の 95%信頼区間	1.25, 2.41	9.43, 11.05	1.15, 2.00	10.17, 11.56
中央値	1.60	11.00	1.60	12.00
中央値の 95%信頼区間	0.80, 2.70	10.00, 12.00	0.80, 2.00	10.29, 12.00
最小値, 最大値	0.0, 5.6	3.9, 12.3	0.0, 4.4	4.0, 14.0
再治療期間				
n	34		37	
平均値 (SD)	3.89 (4.70)	7.74 (3.17)	2.80 (4.28)	9.14 (2.76)
平均値の 95%信頼区間	2.25, 5.52	6.63, 8.84	1.37, 4.23	8.22, 10.06
中央値	2.00	8.00	1.80	9.86
中央値の 95%信頼区間	1.20, 4.20	6.00, 10.00	0.60, 2.80	8.00, 10.14
最小値, 最大値	0.0, 16.6	2.0, 12.4	0.0, 23.0	4.0, 13.6

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:10

（4） PGA

各来院時の PGA は C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:11 に示した。

CZP 200mg Q2W 群の PGA 改善率は、初回治療 Week 12 で 64.7%（22 例）、再治療 Week 12 で 52.9%（18 例）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:12、Table 14.2.2:13］。

CZP 400mg Q2W 群の PGA 改善率は、初回治療 Week 12 で 81.1%（30 例）、再治療 Week 12 で 56.8%（21 例）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:12、Table 14.2.2:13］。

PGA 改善率は、いずれの投与群でも初回治療 Week 12 が再治療 Week 12 よりも高くなる傾向が認められた。

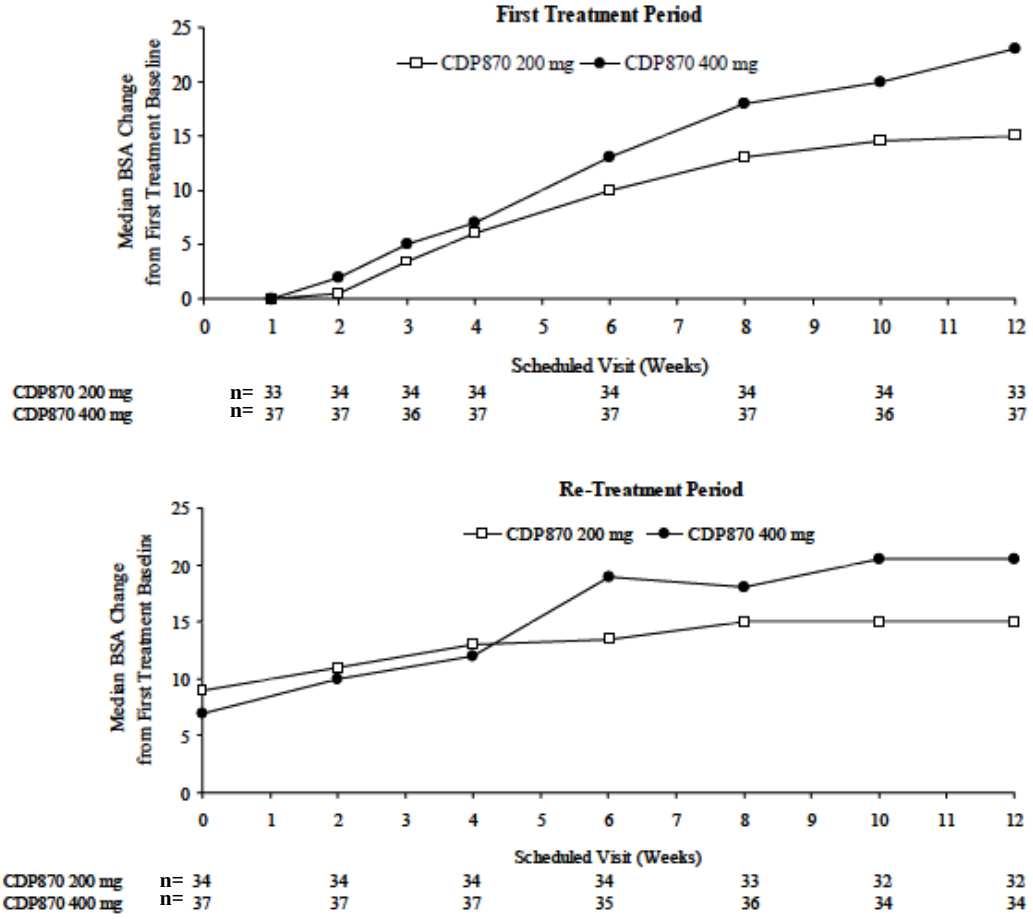
（5） 病変 BSA 及びベースラインからの減少量

ITT 解析対象集団における病変 BSA の初回治療ベースラインからの減少量の中央値を図 1.6-5 に示した。

CZP 200mg Q2W 群では、病変 BSA の初回治療ベースラインからの減少量の中央値は、初回治療 Week 12 で 15.0（95%信頼区間：11.0～25.0）、再治療 Week 12 で 15.0（95%信頼区間：12.0～23.0）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:16］。

CZP 400mg Q2W 群では、病変 BSA の初回治療ベースラインからの減少量の中央値は、初回治療 Week 12 で 23.0（95%信頼区間：18.0～28.0）、再治療 Week 12 で 20.5（95%信頼区間：15.0～28.0）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:16］。

病変 BSA の初回治療ベースラインからの減少量の中央値は、いずれの投与群でも初回治療 Week 12 と再治療 Week 12 で同程度であった。



CDP870：セルトリズマブ ペゴル、ITT：Intention-to-treat、n：例数
注：「First Treatment」は初回治療、「Re-Treatment」は再治療を示す
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 11:4

図 1.6-5 病変 BSA の初回治療ベースラインからの減少量の中央値の経時変化 －ITT 解析対象集団

（6） 再治療期間における効果不十分による中止までの時間

1 例（CZP 200mg Q2W 群）が効果不十分により再治療期間に中止した。本被験者の再治療期間における中止までの時間は 56 日間であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.2:18］。

1.6.4.3 探索的評価項目

初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の DLQI スコアの平均値は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に寛解レベル（5 ポイント）よりも低い値まで減少（改善）した［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.3:1］。

初回治療ベースラインからの変化量の平均値は、CZP 200mg Q2W 群では初回治療 Week 12 で−9.7、再治療 Week 12 で−8.3 であった。また、CZP 400mg Q2W 群では初回治療 Week 12 で−8.2、再治療 Week 12 で−7.9 であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.2.3:2］。

1.6.5 薬物動態

1.6.5.1 血漿中 CZP 濃度

CZP 200mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、初回治療 Week 12 で 22.84μg/mL であり、再治療 Week 12 で 16.12μg/mL であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.9:1］。

CZP 400mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、初回治療 Week 12 で 43.79μg/mL であり、再治療 Week 12 で 34.01μg/mL であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.9:1］。

いずれの投与群でも血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、初回治療 Week 12 が再治療 Week 12 に比べて高かった。これは、ADA 陽性例では CZP を再投与した時に血漿中 CZP 濃度が上昇しない傾向が認められたことによるものと考えられた［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Figure 11:5、Figure 11:6、Figure 11:7、Figure 11:8］。

1.6.5.2 ADA

ADA 陽性例は本試験の最終測定時で抗体陽性（>2.4units/mL）となった被験者、ADA 陰性例は C87040 試験及び本試験のすべての測定時で抗体陰性（≤2.4units/mL）の被験者とし、一時的 ADA 陽性例は C87040 試験又は本試験で抗体陽性となったが本試験の最終測定では抗体陰性であった被験者とした。

CZP 200mg Q2W 群では、ADA 陽性例は 8 例（23.5%）、ADA 陰性例は 20 例（58.8%）、一時的 ADA 陽性例は 6 例（17.6%）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.10:3］。

CZP 400mg Q2W 群では、ADA 陽性例は 3 例（8.1%）、ADA 陰性例は 25 例（67.6%）、一時的 ADA 陽性例は 9 例（24.3%）であった［C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.10:3］。

1.6.6 安全性

1.6.6.1 曝露状況

安全性解析対象集団における治験薬の曝露状況を表 1.6-8 に示した。

治験薬の投与回数に基づく総曝露量の平均値は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群で同程度であった。また、ほとんどの被験者が計画された回数（12 回）の投与を受けていた。

表 1.6-8　治験薬の曝露状況 – 安全性解析対象集団

	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
総曝露量 (mL)			
平均値 (SD)	11.8 (0.8)	11.6 (0.9)	11.7 (0.9)
最小値, 最大値	8, 12	8, 12	8, 12
投与回数、n (%)			
8 回	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
10 回	2 (5.9)	5 (13.5)	7 (9.9)
12 回	31 (91.2)	31 (83.8)	62 (87.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.12:1

1.6.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 9.0 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（None）」、「おそらく関連なし（Unlikely）」、「関連あるかもしれない（Possible）」、「おそらく関連あり（Probable）」、「関連あり（Highly probable）」の 5 段階で評価した。このうち、「関連あるかもしれない」、「おそらく関連あり」、「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については、表 1.6-12（初回治療期間）及び表 1.6-13（再治療期間）に示した。

1.6.6.2.1　有害事象発現状況の概要

安全性解析対象集団における有害事象の発現状況を表 1.6-9 に示した。

初回治療期間+再治療期間の有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群で 70.6%（24 例）、CZP 400mg Q2W 群で 70.3%（26 例）であった。初回治療期間の有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群で 67.6%（23 例）、CZP 400mg Q2W 群で 64.9%（24 例）であり、初回治療期間+再治療期間の有害事象の発現率と同程度であった。一方、再治療期間の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群で 41.2%（14 例）、CZP 400mg Q2W 群で 48.6%（18 例）であり、初回治療期間+再治療期間に比べて低かった。

「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、初回治療期間+再治療期間では CZP 200mg Q2W 群で 38.2%（13 例）、CZP 400mg Q2W 群で 32.4%（12 例）であった。初回治療期間の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群で 32.4%（11 例）、CZP 400mg Q2W 群で 21.6%（8 例）であった。再治療期間の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群で 14.7%（5 例）、CZP 400mg Q2W 群で 18.9%（7 例）であった。

重篤な有害事象は、CZP 400mg Q2W 群の 2 例に認められた（いずれも初回治療期間に発現）。

死亡に至った有害事象は認められなかった。また、治験薬の投与中止に至った有害事象は、CZP 400mg Q2W 群の 1 例に認められた（初回治療期間に発現）。

表 1.6-9 有害事象発現状況 – 安全性解析対象集団

	CZP 200mg Q2W 群 N=34			CZP 400mg Q2W 群 N=37		
	初回治療期間+再治療期間	初回治療期間	再治療期間	初回治療期間+再治療期間	初回治療期間	再治療期間
	n (%)					
すべての有害事象件数	129	93	36	112	76	36
すべての有害事象	24 (70.6)	23 (67.6)	14 (41.2)	26 (70.3)	24 (64.9)	18 (48.6)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	13 (38.2)	11 (32.4)	5 (14.7)	12 (32.4)	8 (21.6)	7 (18.9)
重篤な有害事象	0	0	0	2 (5.4)	2 (5.4)	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	0	1 (2.7)	1 (2.7)	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数

a) 治験責任医師により「関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象

C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:1

1.6.6.2.2 比較的よくみられる有害事象

安全性解析対象集団における有害事象について、すべての SOC を表 1.6-10 に、いずれかの投与群で発現率 5%以上の PT を表 1.6-11 に示した。

初回治療期間では、全被験者で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（21 例、29.6%）であり、次いで「全身障害および投与局所様態」及び「神経系障害」（各 14 例、19.7%）の順であった。

再治療期間では、全被験者で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（15 例、21.1%）であり、次いで「神経系障害」（9 例、12.7%）及び「皮膚および皮下組織障害」（8 例、11.3%）の順であった。

被験者数が少なかったため、各投与群における初回治療期間と再治療期間の各 SOC の発現率の比較は困難であった。

有害事象（PT）別にみると、全被験者で最も発現率が高かった有害事象（PT）は、初回治療期間及び再治療期間共に鼻咽頭炎であり、それぞれ 10 例（14.1%）及び 8 例（11.3%）であった。次に発現率が高かった有害事象は、初回治療期間では頭痛であり、再治療期間では乾癬であった。頭痛は初回治療期間では 9 例（12.7%）、再治療期間では 4 例（5.6%）に認められた。乾癬は初回治療期間では認められず、再治療期間では 5 例（7.0%）に認められ、投与群別では CZP 200mg Q2W 群で 4 例（11.8%）、CZP 400mg Q2W 群で 1 例（2.7%）であった。

表 1.6-10　有害事象（全 SOC） – 安全性解析対象集団

SOC	CZP 200mg Q2W 群 N=34		CZP 400mg Q2W 群 N=37	
	初回治療期間	再治療期間	初回治療期間	再治療期間
	n (%)			
すべての有害事象	23 (67.6)	14 (41.2)	24 (64.9)	18 (48.6)
心臓障害	0	0	1 (2.7)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (2.7)	1 (2.7)
眼障害	2 (5.9)	0	1 (2.7)	0
胃腸障害	6 (17.6)	4 (11.8)	3 (8.1)	2 (5.4)
全身障害および投与局所様態	10 (29.4)	0	4 (10.8)	2 (5.4)
肝胆道系障害	0	0	0	1 (2.7)
感染症および寄生虫症	6 (17.6)	9 (26.5)	15 (40.5)	6 (16.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (5.4)	0
臨床検査	0	1 (2.9)	0	3 (8.1)
筋骨格系および結合組織障害	7 (20.6)	2 (5.9)	5 (13.5)	2 (5.4)
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）	0	1 (2.9)	0	0
神経系障害	9 (26.5)	3 (8.8)	5 (13.5)	6 (16.2)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (2.7)	0
精神障害	4 (11.8)	1 (2.9)	2 (5.4)	1 (2.7)
腎および尿路障害	1 (2.9)	0	1 (2.7)	0
生殖系および乳房障害	1 (2.9)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (23.5)	3 (8.8)	4 (10.8)	3 (8.1)
皮膚および皮下組織障害	5 (14.7)	6 (17.6)	6 (16.2)	2 (5.4)
社会環境	0	0	1 (2.7)	0
外科および内科処置	0	0	1 (2.7)	1 (2.7)
血管障害	1 (2.9)	1 (2.9)	1 (2.7)	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 9.0
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:3

表 1.6-11　有害事象（PT≥5%） – 安全性解析対象集団

PT	CZP 200mg Q2W 群 N=34		CZP 400mg Q2W 群 N=37	
	初回治療期間	再治療期間	初回治療期間	再治療期間
	n (%)			
鼻咽頭炎	1 (2.9)	5 (14.7)	9 (24.3)	3 (8.1)
頭痛	6 (17.6)	1 (2.9)	3 (8.1)	3 (8.1)
関節痛	4 (11.8)	2 (5.9)	3 (8.1)	0
咳嗽	5 (14.7)	0	1 (2.7)	2 (5.4)
そう痒症	3 (8.8)	1 (2.9)	3 (8.1)	0
無力症	2 (5.9)	0	2 (5.4)	2 (5.4)
背部痛	3 (8.8)	0	1 (2.7)	0
下痢	4 (11.8)	1 (2.9)	0	1 (2.7)
注射部位血腫	3 (8.8)	0	1 (2.7)	0
疲労	3 (8.8)	0	0	0
注射部位刺激感	2 (5.9)	0	1 (2.7)	0
咽喉頭疼痛	1 (2.9)	2 (5.9)	2 (5.4)	1 (2.7)
便秘	2 (5.9)	0	0	0
発熱	2 (5.9)	0	0	1 (2.7)
乾癬	0	4 (11.8)	0	1 (2.7)
睡眠障害	2 (5.9)	0	0	1 (2.7)
滴状乾癬	1 (2.9)	0	2 (5.4)	1 (2.7)
鼻炎	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (5.4)	0
消化不良	0	1 (2.9)	2 (5.4)	0
胃腸炎	0	0	2 (5.4)	1 (2.7)
腱炎	0	0	0	2 (5.4)
扁桃炎	0	0	0	2 (5.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 9.0
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:5

1.6.6.2.3　重症度別の有害事象

安全性解析対象集団における重症度別の有害事象は表 1.6-14（初回治療期間）及び表 1.6-15（再治療期間）に示した。

初回治療期間及び再治療期間に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。

高度の有害事象は、初回治療期間では 2 例（2.8%）に、再治療期間では 4 例（5.6%）に認められた。中等度の有害事象は、初回治療期間では 33 例（46.5%）に、再治療期間では 21 例（29.6%）に認められた。全被験者で発現率 5%以上の中等度の有害事象（PT）は、初回治療期間では関節痛、無力症、頭痛及び鼻咽頭炎であり、再治療期間ではいずれも発現率が 5%未満であった。

1.6.6.2.4　「治験薬との関連あり」の有害事象

安全性解析対象集団における「治験薬との関連あり」の有害事象は表 1.6-12（初回治療期間）及び表 1.6-13（再治療期間）に示した。

「治験薬との関連あり」の有害事象は、初回治療期間で 19 例（26.8%）に、再治療期間で 12 例（16.9%）に認められた。

初回治療期間では、全被験者で発現率 5%以上の SOC は「全身障害および投与局所様態」（7 例、9.9%）、「感染症および寄生虫症」及び「神経系障害」（各 4 例、5.6%）であった。再治療期間で

は、全被験者で発現率 5%以上の SOC は「感染症および寄生虫症」（5 例、7.0%）であった。有害事象名（PT）別にみると、初回治療期間において全被験者で最も発現例数が多かった有害事象は疲労 3 例（CZP 200mg Q2W 群 3 例）、頭痛 3 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例）、注射部位刺激感 3 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例）及び咳嗽 3 例（CZP 200mg Q2W 群 3 例）であった。

再治療期間において全被験者で発現例数が多かった有害事象は、鼻咽頭炎 2 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例）、関節痛 2 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例）、咳嗽 2 例（CZP 400mg Q2W 群 2 例）及び乾癬 2 例（CZP 200mg Q2W 群 1 例、CZP 400mg Q2W 群 1 例）であった。

1.6.6.2.5 死亡

本試験では死亡は報告されなかった。

1.6.6.2.6 重篤な有害事象

本試験では、再治療期間に重篤な有害事象は認められなかった。

初回治療期間（C87040 試験）では重篤な有害事象が 2 例（2.8%）に認められ、いずれも CZP 400mg Q2W 群の被験者であった。

内訳（PT）は、妊娠が 1 例、不安及び胃腸炎が 1 例であった。なお、妊娠が認められた被験者は治験薬の投与が中止された。

1.6.6.2.7 治験薬の投与中止に至った有害事象

本試験では、再治療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。

1.6.6.2.8 臨床検査値

（1） 血液学的検査

血液学的検査について、初回治療期間と再治療期間との間に臨床的に意味のある差は認められなかった。

（2） 血液生化学検査

血液生化学検査について、初回治療期間と再治療期間との間に臨床的に意味のある差は認められなかった。

（3） 尿検査

尿検査について、ほとんどの被験者は初回治療期間及び再治療期間でベースラインからの臨床的に意味のある変化が認められなかった。

（4） 自己抗体

自己抗体（抗核抗体、抗 dsDNA 抗体及び抗カルジオリピン IgG/IgM 抗体）について、ほとんどの被験者は初回治療期間及び再治療期間でベースラインからの臨床的に意味のある変化が認められなかった。

1.6.6.2.9 バイタルサイン及びその他の安全性評価項目

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧及び心拍数）のシフトテーブルを用いた検討では、初回治療期間と再治療期間との間に臨床的に意味のある差は認められなかった。

心電図所見のシフトテーブルについて、初回治療期間と再治療期間との間に臨床的に意味のある差は認められなかった。

1.6.7 結論

主要評価項目である初回治療 Week 12 の PASI スコアと再治療 Week 12 の PASI スコアの差の中央値は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に臨床的に意味のある差ではなかった。この結果は、他の腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬の再投与試験の結果と同様であった。

全体として、半数以上の被験者（45 例、63.4%）が、再治療期間でも ADA 陰性であった（CZP 200mg Q2W 群 20 例、CZP 400mg Q2W 群 25 例）。

PASI75、PASI50 及び PASI90 改善率、並びに PGA 改善率は、いずれの投与群でも初回治療 Week 12 に比べて再治療 Week 12 の方が低かった。

病変 BSA のベースラインからの減少（改善）は、いずれの投与群でも初回治療 Week 12 と再治療 Week 12 で同程度であった。

初回治療 Week 12 及び再治療 Week 12 の DLQI スコアの平均値は、いずれの投与群でも寛解レベル（5 ポイント）よりも低い値まで減少（改善）した。

CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の安全性に大きな違いはなく、CZP の安全性プロファイルは、他の TNF 阻害薬と同様であり、本試験において新たな知見は認められなかった。再治療期間の有害事象発現率は初回治療期間に比べて低かった。

以上、CZP の初回治療で効果（PASI75 を達成）が認められた中等度～重度の尋常性乾癬患者のうち、CZP 投与終了に伴い再燃した患者に対して CZP を再投与した場合の有効性や安全性について、特段の懸念は認められなかった。

表 1.6-12　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）（初回治療期間） – 安全性解析対象集団

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=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
すべての有害事象	23 (67.6)	24 (64.9)	47 (66.2)	11 (32.4)	8 (21.6)	19 (26.8)
心臓障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
第一度房室ブロック	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
耳および迷路障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
回転性めまい	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
眼障害	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)	0	0	0
結膜炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
眼そう痒症	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
胃腸障害	6 (17.6)	3 (8.1)	9 (12.7)	2 (5.9)	0	2 (2.8)
腹痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
上腹部痛	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
便秘	2 (5.9)	0	2 (2.8)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
下痢	4 (11.8)	0	4 (5.6)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
消化不良	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	0	0
鼓腸	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
胃腸障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
悪心	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
全身障害および投与局所様態	10 (29.4)	4 (10.8)	14 (19.7)	6 (17.6)	1 (2.7)	7 (9.9)
無力症	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
胸痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
悪寒	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
疲労	3 (8.8)	0	3 (4.2)	3 (8.8)	0	3 (4.2)
熱感	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
注射部位血腫	3 (8.8)	1 (2.7)	4 (5.6)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
注射部位刺激感	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
注射部位疼痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
易刺激性	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
末梢性浮腫	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
発熱	2 (5.9)	0	2 (2.8)	0	0	0
感染症および寄生虫症	6 (17.6)	15 (40.5)	21 (29.6)	1 (2.9)	3 (8.1)	4 (5.6)

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=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
気管支炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
胃腸炎	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸感染	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
単純ヘルペス	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
鼻咽頭炎	1 (2.9)	9 (24.3)	10 (14.1)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
咽頭炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
鼻炎	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
副鼻腔炎	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
足部白癬	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
歯膿瘍	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
歯感染	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
尿路感染	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)	0	0	0
裂傷	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
靭帯断裂	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (20.6)	5 (13.5)	12 (16.9)	0	0	0
関節痛	4 (11.8)	3 (8.1)	7 (9.9)	0	0	0
背部痛	3 (8.8)	1 (2.7)	4 (5.6)	0	0	0
骨盤部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
筋拘縮	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
筋痙縮	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
筋痛	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
頚部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
肩部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
神経系障害	9 (26.5)	5 (13.5)	14 (19.7)	3 (8.8)	1 (2.7)	4 (5.6)
手根管症候群	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
頚髄神経根痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
頭痛	6 (17.6)	3 (8.1)	9 (12.7)	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
筋緊張亢進	1 (2.9)	0	1 (1.4)	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=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
神経痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
感覚障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
妊娠	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
精神障害	4 (11.8)	2 (5.4)	6 (8.5)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
不安	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
うつ病	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
不眠症	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
神経症	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
睡眠障害	2 (5.9)	0	2 (2.8)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
腎および尿路障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
血尿	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
尿意切迫	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
月経困難症	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
不規則月経	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (23.5)	4 (10.8)	12 (16.9)	3 (8.8)	0	3 (4.2)
咳嗽	5 (14.7)	1 (2.7)	6 (8.5)	3 (8.8)	0	3 (4.2)
呼吸困難	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
鼻出血	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
咽喉頭疼痛	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
鼻漏	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	5 (14.7)	6 (16.2)	11 (15.5)	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
皮膚炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
滴状乾癬	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)	0	0	0
痒疹	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
そう痒症	3 (8.8)	3 (8.1)	6 (8.5)	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
丘疹	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
蕁麻疹	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
社会環境	0	1 (2.7)	1 (1.4)	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=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
パートナーの妊娠	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
外科および内科処置	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
抜歯	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
血管障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
潮紅	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
血腫	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 9.0
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」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」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
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:3、Table 14.3.1:7

表 1.6-13　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）（再治療期間） – 安全性解析対象集団

SOC PT	有害事象			「試験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
すべての有害事象	14 (41.2)	18 (48.6)	32 (45.1)	5 (14.7)	7 (18.9)	12 (16.9)
耳および迷路障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
耳痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
胃腸障害	4 (11.8)	2 (5.4)	6 (8.5)	0	0	0
下痢	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
消化不良	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
悪心	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
胃不快感	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
歯の障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
全身障害および投与局所様態	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
無力症	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
発熱	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
胆道仙痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
感染症および寄生虫症	9 (26.5)	6 (16.2)	15 (21.1)	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
毛包炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
鼻咽頭炎	5 (14.7)	3 (8.1)	8 (11.3)	2 (5.9)	0	2 (2.8)
咽頭炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
鼻炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (1.4)
副鼻腔炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
癜風	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
扁桃炎	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
上肢骨折	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
臨床検査	1 (2.9)	3 (8.1)	4 (5.6)	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
カルジオリピン抗体陽性	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)	2 (5.9)	0	2 (2.8)

SOC PT	有害事象			「試験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)					
関節痛	2 (5.9)	0	2 (2.8)	2 (5.9)	0	2 (2.8)
腱炎	0	2 (5.4)	2 (2.8)	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）	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
メラノサイト性母斑	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
神経系障害	3 (8.8)	6 (16.2)	9 (12.7)	0	2 (5.4)	2 (2.8)
複合性局所疼痛症候群	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
頭痛	1 (2.9)	3 (8.1)	4 (5.6)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
坐骨神経痛	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
血管迷走神経性失神	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	1 (2.7)	1 (1.4)
精神障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)	0	0	0
抑うつ気分	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
睡眠障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (8.8)	3 (8.1)	6 (8.5)	0	2 (5.4)	2 (2.8)
咳嗽	0	2 (5.4)	2 (2.8)	0	2 (5.4)	2 (2.8)
咽喉頭疼痛	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)	0	0	0
ラ音	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	6 (17.6)	2 (5.4)	8 (11.3)	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
滴状乾癬	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
多汗症	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
そう痒症	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
乾癬	4 (11.8)	1 (2.7)	5 (7.0)	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
外科および内科処置	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
歯修復	0	1 (2.7)	1 (1.4)	0	0	0
血管障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0
高血圧	1 (2.9)	0	1 (1.4)	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数

事象名：MedDRA ver. 9.0

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」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」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

C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:3、Table 14.3.1:7

表 1.6-14　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（初回治療期間）
－ 安全性解析対象集団

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	4 (11.8)	8 (21.6)	12 (16.9)
心臓障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
第一度房室ブロック	0	1 (2.7)	1 (1.4)
耳および迷路障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
回転性めまい	0	1 (2.7)	1 (1.4)
眼障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
結膜炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
アレルギー性結膜炎	0	0	0
眼そう痒症	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸障害	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
便秘	0	0	0
下痢	1 (2.9)	0	1 (1.4)
消化不良	0	1 (2.7)	1 (1.4)
鼓腸	0	0	0
胃腸障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
悪心	1 (2.9)	0	1 (1.4)
全身障害および投与局所様態	3 (8.8)	0	3 (4.2)
無力症	0	0	0
胸痛	0	0	0
悪寒	0	0	0
疲労	2 (5.9)	0	2 (2.8)
熱感	1 (2.9)	0	1 (1.4)
注射部位血腫	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
注射部位刺激感	2 (5.9)	0	2 (2.8)
注射部位疼痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
易刺激性	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
発熱	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (5.9)	8 (21.6)	10 (14.1)
気管支炎	0	0	0
胃腸炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸感染	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (2.7)	1 (1.4)
鼻咽頭炎	1 (2.9)	5 (13.5)	6 (8.5)
咽頭炎	0	0	0
鼻炎	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
副鼻腔炎	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
足部白癬	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0
歯感染	0	0	0
尿路感染	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0
裂傷	0	0	0
靭帯断裂	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (8.8)	0	3 (4.2)
関節痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
背部痛	3 (8.8)	0	3 (4.2)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
鼡径部痛	0	0	0
筋拘縮	0	1 (2.7)	1 (1.4)
筋痙縮	1 (2.9)	0	1 (1.4)
筋骨格系胸痛	0	0	0
筋痛	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
頚部痛	0	0	0
肩部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
神経系障害	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
手根管症候群	0	0	0
頚髄神経根痛	0	0	0
頭痛	3 (8.8)	1 (2.7)	4 (5.6)
筋緊張亢進	0	0	0
神経痛	0	0	0
感覚障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0
妊娠	0	0	0
精神障害	2 (5.9)	0	2 (2.8)
不安	0	0	0
うつ病	0	0	0
不眠症	0	0	0
神経症	1 (2.9)	0	1 (1.4)
睡眠障害	2 (5.9)	0	2 (2.8)
腎および尿路障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
血尿	0	1 (2.7)	1 (1.4)
尿意切迫	1 (2.9)	0	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	0	0	0
月経困難症	0	0	0
不規則月経	1 (2.9)	0	1 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (14.7)	4 (10.8)	9 (12.7)
咳嗽	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
呼吸困難	1 (2.9)	0	1 (1.4)
鼻出血	1 (2.9)	0	1 (1.4)
咽喉頭疼痛	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)
アレルギー性鼻炎	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
鼻漏	0	1 (2.7)	1 (1.4)
皮膚および皮下組織障害	3 (8.8)	4 (10.8)	7 (9.9)
皮膚炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
滴状乾癬	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)
痒疹	0	1 (2.7)	1 (1.4)
そう痒症	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)
丘疹	0	1 (2.7)	1 (1.4)
脂漏性皮膚炎	0	0	0
蕁麻疹	1 (2.9)	0	1 (1.4)
社会環境	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0
抜歯	0	0	0
血管障害	0	0	0
潮紅	0	0	0
血腫	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	19 (55.9)	14 (37.8)	33 (46.5)
心臓障害	0	0	0
第一度房室ブロック	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
回転性めまい	0	0	0
眼障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
結膜炎	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
眼そう痒症	0	0	0
胃腸障害	4 (11.8)	1 (2.7)	5 (7.0)
腹痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
上腹部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
便秘	2 (5.9)	0	2 (2.8)
下痢	3 (8.8)	0	3 (4.2)
消化不良	0	1 (2.7)	1 (1.4)
鼓腸	1 (2.9)	0	1 (1.4)
胃腸障害	0	0	0
悪心	0	0	0
全身障害および投与局所様態	7 (20.6)	4 (10.8)	11 (15.5)
無力症	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
胸痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
悪寒	1 (2.9)	0	1 (1.4)
疲労	1 (2.9)	0	1 (1.4)
熱感	0	0	0
注射部位血腫	2 (5.9)	0	2 (2.8)
注射部位刺激感	0	1 (2.7)	1 (1.4)
注射部位疼痛	0	0	0
易刺激性	1 (2.9)	0	1 (1.4)
末梢性浮腫	1 (2.9)	0	1 (1.4)
発熱	2 (5.9)	0	2 (2.8)
感染症および寄生虫症	4 (11.8)	7 (18.9)	11 (15.5)
気管支炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸感染	0	1 (2.7)	1 (1.4)
単純ヘルペス	1 (2.9)	0	1 (1.4)
インフルエンザ	0	0	0
鼻咽頭炎	0	4 (10.8)	4 (5.6)
咽頭炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
鼻炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
副鼻腔炎	0	0	0
足部白癬	0	1 (2.7)	1 (1.4)
歯膿瘍	1 (2.9)	0	1 (1.4)
歯感染	1 (2.9)	0	1 (1.4)
尿路感染	1 (2.9)	0	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
裂傷	1 (2.9)	0	1 (1.4)
靭帯断裂	0	1 (2.7)	1 (1.4)
四肢圧挫損傷	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (11.8)	5 (13.5)	9 (12.7)
関節痛	3 (8.8)	3 (8.1)	6 (8.5)
背部痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
肢径部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
筋拘縮	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
筋痙縮	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
筋痛	0	0	0
頚部痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
肩部痛	0	0	0
神経系障害	6 (17.6)	3 (8.1)	9 (12.7)
手根管症候群	1 (2.9)	0	1 (1.4)
頚髄神経根痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
頭痛	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
筋緊張亢進	1 (2.9)	0	1 (1.4)
神経痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
感覚障害	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0
妊娠	0	0	0
精神障害	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
不安	0	1 (2.7)	1 (1.4)
うつ病	1 (2.9)	0	1 (1.4)
不眠症	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
神経症	0	0	0
睡眠障害	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
血尿	0	0	0
尿意切迫	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
月経困難症	1 (2.9)	0	1 (1.4)
不規則月経	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (8.8)	0	3 (4.2)
咳嗽	3 (8.8)	0	3 (4.2)
呼吸困難	0	0	0
鼻出血	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0
鼻漏	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
皮膚炎	0	0	0
滴状乾癬	0	0	0
痒疹	0	0	0
そう痒症	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
丘疹	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
蕁麻疹	0	0	0
社会環境	0	1 (2.7)	1 (1.4)
パートナーの妊娠	0	1 (2.7)	1 (1.4)
外科および内科処置	0	1 (2.7)	1 (1.4)
抜歯	0	1 (2.7)	1 (1.4)
血管障害	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
潮紅	1 (2.9)	0	1 (1.4)
血腫	0	1 (2.7)	1 (1.4)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	0	2 (5.4)	2 (2.8)
心臓障害	0	0	0
第一度房室ブロック	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
回転性めまい	0	0	0
眼障害	0	0	0
結膜炎	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
便秘	0	0	0
下痢	0	0	0
消化不良	0	0	0
鼓腸	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
悪心	0	0	0
全身障害および投与局所様態	0	0	0
無力症	0	0	0
胸痛	0	0	0
悪寒	0	0	0
疲労	0	0	0
熱感	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0
注射部位刺激感	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0
易刺激性	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
発熱	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0
気管支炎	0	0	0
胃腸炎	0	0	0
胃腸感染	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0
咽頭炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
足部白癬	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0
歯感染	0	0	0
尿路感染	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.7)	1 (1.4)
裂傷	0	0	0
靭帯断裂	0	0	0
四肢圧挫損傷	0	1 (2.7)	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0
関節痛	0	0	0
背部痛	0	0	0
肢径部痛	0	0	0
筋拘縮	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
筋痙縮	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0
筋痛	0	0	0
頚部痛	0	0	0
肩部痛	0	0	0
神経系障害	0	0	0
手根管症候群	0	0	0
頚髄神経根痛	0	0	0
頭痛	0	0	0
筋緊張亢進	0	0	0
神経痛	0	0	0
感覚障害	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (2.7)	1 (1.4)
妊娠	0	1 (2.7)	1 (1.4)
精神障害	0	0	0
不安	0	0	0
うつ病	0	0	0
不眠症	0	0	0
神経症	0	0	0
睡眠障害	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
血尿	0	0	0
尿意切迫	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
月経困難症	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
咳嗽	0	0	0
呼吸困難	0	0	0
鼻出血	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0
鼻漏	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0
皮膚炎	0	0	0
滴状乾癬	0	0	0
痒疹	0	0	0
そう痒症	0	0	0
丘疹	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
社会環境	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0
抜歯	0	0	0
血管障害	0	0	0
潮紅	0	0	0
血腫	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 9.0
注：重症度が不明の有害事象は「高度」とみなした
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:6

表 1.6-15　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（再治療期間） – 安全性解析対象集団

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	4 (11.8)	3 (8.1)	7 (9.9)
耳および迷路障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
耳痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸障害	0	2 (5.4)	2 (2.8)
下痢	0	1 (2.7)	1 (1.4)
消化不良	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
悪心	0	0	0
胃不快感	0	1 (2.7)	1 (1.4)
歯の障害	0	0	0
全身障害および投与局所様態	0	1 (2.7)	1 (1.4)
無力症	0	1 (2.7)	1 (1.4)
発熱	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0
胆道仙痛	0	0	0
感染症および寄生虫症	4 (11.8)	2 (5.4)	6 (8.5)
毛包炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胃腸炎	0	0	0
鼻咽頭炎	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
咽頭炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
副鼻腔炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
癜風	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0
上肢骨折	0	0	0
臨床検査	0	1 (2.7)	1 (1.4)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
カルジオリピン抗体陽性	0	1 (2.7)	1 (1.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0
関節痛	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）	1 (2.9)	0	1 (1.4)
メラノサイト性母斑	1 (2.9)	0	1 (1.4)
神経系障害	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)
複合性局所疼痛症候群	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (2.7)	1 (1.4)
頭痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
坐骨神経痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
血管迷走神経性失神	0	0	0
精神障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
抑うつ気分	1 (2.9)	0	1 (1.4)
睡眠障害	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
咳嗽	0	2 (5.4)	2 (2.8)
咽喉頭疼痛	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
ラ音	1 (2.9)	0	1 (1.4)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (5.9)	0	2 (2.8)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
滴状乾癬	0	0	0
多汗症	0	0	0
そう痒症	1 (2.9)	0	1 (1.4)
乾癬	1 (2.9)	0	1 (1.4)
外科および内科処置	0	1 (2.7)	1 (1.4)
歯修復	0	1 (2.7)	1 (1.4)
血管障害	0	0	0
高血圧	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	8 (23.5)	13 (35.1)	21 (29.6)
耳および迷路障害	0	0	0
耳痛	0	0	0
胃腸障害	4 (11.8)	0	4 (5.6)
下痢	1 (2.9)	0	1 (1.4)
消化不良	1 (2.9)	0	1 (1.4)
胃食道逆流性疾患	1 (2.9)	0	1 (1.4)
悪心	1 (2.9)	0	1 (1.4)
胃不快感	0	0	0
歯の障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
全身障害および投与局所様態	0	1 (2.7)	1 (1.4)
無力症	0	1 (2.7)	1 (1.4)
発熱	0	1 (2.7)	1 (1.4)
肝胆道系障害	0	0	0
胆道仙痛	0	0	0
感染症および寄生虫症	5 (14.7)	3 (8.1)	8 (11.3)
毛包炎	0	0	0
胃腸炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
鼻咽頭炎	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
咽頭炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
鼻炎	1 (2.9)	0	1 (1.4)
副鼻腔炎	0	0	0
癜風	1 (2.9)	0	1 (1.4)
扁桃炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0
上肢骨折	0	0	0
臨床検査	1 (2.9)	2 (5.4)	3 (4.2)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (2.7)	1 (1.4)
カルジオリピン抗体陽性	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.9)	1 (2.7)	2 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
関節痛	2 (5.9)	0	2 (2.8)
腱炎	0	2 (5.4)	2 (2.8)
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）	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
神経系障害	1 (2.9)	4 (10.8)	5 (7.0)
複合性局所疼痛症候群	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
頭痛	0	3 (8.1)	3 (4.2)
坐骨神経痛	1 (2.9)	0	1 (1.4)
血管迷走神経性失神	0	1 (2.7)	1 (1.4)
精神障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
抑うつ気分	0	0	0
睡眠障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
咳嗽	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	0
ラ音	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (2.7)	1 (1.4)
皮膚および皮下組織障害	3 (8.8)	2 (5.4)	5 (7.0)
滴状乾癬	0	1 (2.7)	1 (1.4)
多汗症	1 (2.9)	0	1 (1.4)
そう痒症	0	0	0
乾癬	2 (5.9)	1 (2.7)	3 (4.2)
外科および内科処置	0	0	0
歯修復	0	0	0
血管障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
高血圧	1 (2.9)	0	1 (1.4)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
すべての有害事象	2 (5.9)	2 (5.4)	4 (5.6)
耳および迷路障害	0	0	0
耳痛	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
下痢	0	0	0
消化不良	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
悪心	0	0	0
胃不快感	0	0	0
歯の障害	0	0	0
全身障害および投与局所様態	0	0	0
無力症	0	0	0
発熱	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (2.7)	1 (1.4)
胆道仙痛	0	1 (2.7)	1 (1.4)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.7)	1 (1.4)
毛包炎	0	0	0
胃腸炎	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0
咽頭炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
癜風	0	0	0
扁桃炎	0	1 (2.7)	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	0	1 (1.4)
上肢骨折	1 (2.9)	0	1 (1.4)
臨床検査	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 400mg Q2W 群 N=37	全被験者 N=71
	n (%)		
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
カルジオリピン抗体陽性	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0
関節痛	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
メラノサイト性母斑	0	0	0
神経系障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
複合性局所疼痛症候群	1 (2.9)	0	1 (1.4)
浮動性めまい	0	0	0
頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0
血管迷走神経性失神	0	0	0
精神障害	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0
睡眠障害	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0
咳嗽	0	0	0
咽喉頭疼痛	0	0	0
ラ音	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.9)	0	1 (1.4)
滴状乾癬	0	0	0
多汗症	0	0	0
そう痒症	0	0	0
乾癬	1 (2.9)	0	1 (1.4)
外科および内科処置	0	0	0
歯修復	0	0	0
血管障害	0	0	0
高血圧	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数
事象名：MedDRA ver. 9.0
注：重症度が不明の有害事象は「高度」とみなした
C87044 試験総括報告書（5.3.5.1.6）Table 14.3.1:6

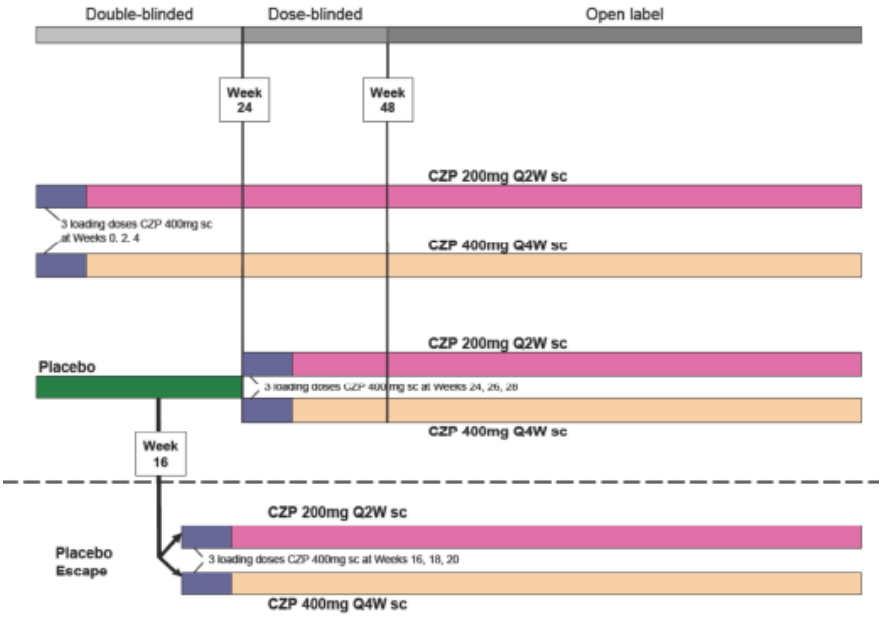
1.7　PsA001 試験［関節症性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］（5.3.5.1.7：評価資料）

1.7.1　試験方法の概略

本試験の試験方法の概略を表 1.7-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.7-2 に示した。

表 1.7-1　試験方法の概略：PsA001 試験

項目	内容
標題	成人発症の進行性の活動性関節症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
開発の相	第 III 相
目的	主目的： 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）又は CZP 400mg を 4 週間隔（Q4W）で皮下投与した時の、活動性関節症性乾癬を有する成人患者の関節症性乾癬の徴候及び症状、並びに関節の構造的損傷の進行抑制に対する有効性を評価する。 副次目的： 安全性及び忍容性に及ぼす影響を評価する。以下の項目を用いて CZP の治療効果を評価する。 ・ ヘルスアウトカム ・ 乾癬性皮膚病変［ベースラインの体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）が 3%以上の被験者］ ・ 指炎 ・ 付着部炎 その他の目的： 以下の項目を用いて、CZP の効果を評価する。 ・ 被験者の健康状態 ・ 28 関節疾患活動性スコア（DAS28）
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 PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 3-2 本試験は、スクリーニング期間（最長 5 週間）、二重盲検期間（24 週間）、用量盲検期間（24 週間）、非盲検期間（168 週間）及び安全性追跡調査期間で構成された。 <u>スクリーニング期間（Week −5〜−1）</u> スクリーニング期間では、以下を実施した。 ・ 臨床検査値を入手する ・ 疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）又はコルチコステロイドを投与されていた場合、その用量が一定であることを確認する ・ 併用禁止薬を投与されていた場合、ウォッシュアウトする <u>二重盲検期間（Week 0〜24）：二重盲検、PBO 対照</u> 適格となった被験者は、Week 0 で以下のいずれかの群に 1 : 1 : 1 の割合で無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群（又は Wk 0 CZP 200mg Q2W 群）: 開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6〜22 に CZP 200mg Q2W で投与 ・ CPZ 400mg Q4W 群（又は Wk 0 CZP 400mg Q4W 群）: 開始用量 CZP 400mg を Week 0、2、及び 4 に 3 回投与後、Week 8〜22 に CZP 400mg Q4W で投与 ・ PBO 群：Week 0〜22 に生理食塩水 Q2W で投与 治験薬（PBO を含む）の投与は、Week 0、2、4、6、8、10、12、14、16、18、20 及び 22 に実施した。 最終被験者が二重盲検期間を完了後に、データベースを固定し、第 1 回中間治験総括報告書を作成した。データ解析のため、UCB 社の一部のスタッフに対して盲検解除されたが、治験責任医師及び被験者に対しては盲検が継続された。すべての被験者は、Week 24 以降は CZP を投与された。

項目	内容
	escape 投与 Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 14 及び 16 で最小効果（圧痛関節数及び腫脹関節数のそれぞれ 10%以上の減少）が得られなかった被験者は、Week 16 で以下のいずれかの用法・用量に 1：1 の割合で無作為に割り付けられた。その後の治験期間中は割り付けられた用法・用量の投与を継続した。 ・ CZP 200mg Q2W（以下、PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群又は PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群）：Week 16、18 及び 20 に CZP 400mg を 3 回投与後、Week 22 から CZP 200mg Q2W で投与 ・ CZP 400mg Q4W（以下、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群又は PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）：Week 16、18 及び 20 に CZP 400mg を 3 回投与後、Week 24 から CZP 400mg Q4W で投与 用量盲検期間（Week 24～48）：治験責任医師及び被験者に対して用量盲検、PBO 群なし ・ Week 0 で PBO 群に割り付けられ、かつ Week 16 で escape 投与へ移行しなかった被験者は、Week 24 で以下のいずれかの用法・用量に 1：1 の割合で再割付けされた。 　・ CZP 200mg Q2W（以下、PBO→Wk 24 CZP 200mg Q2W 群）：Week 24、26 及び 28 に CZP 400mg を 3 回投与後、Week 30 から CZP 200mg Q2W で投与 　・ CZP 400mg Q4W（以下、PBO→Wk 24 CZP 400mg Q4W 群）：Week 24、26 及び 28 に CZP 400mg を 3 回投与後、Week 32 から CZP 400mg Q4W で投与 ・ Week 0 で CZP 群に割り付けられた被験者は、割り付けられた用法・用量（CZP 200mg Q2W 投与又は CZP 400mg Q4W 投与）での投与を継続した。 治験薬（PBO を含む）の投与は、投与スケジュール［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 3-1 参照］に従い実施した。 最終被験者が用量盲検期間完了後、データベースを固定し、第 2 回中間治験総括報告書を作成した。 非盲検期間（Week 48～216 注 1)）：CZP の非盲検投与 用量盲検期間と同一の用法・用量で CZP の投与を継続した。 最終投与来院は、Q4W 投与では Week 212、Q2W 投与では Week 214 とした。 試験の最終評価は Week 216 に実施した。 安全性追跡調査期間（Week 216～224） 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：390 例（各群 130 例） 登録例数：603 例、Week 0 の無作為化例数：409 例 二重盲検期間：移行例数 409 例、完了例数：368 例 用量盲検期間：移行例数 368 例、完了例数：350 例 非盲検期間：移行例数 346 例、完了例数：264 例

注1) 当初、非盲検期間はWeek [redacted]までであったが、[redacted]てWeek 216までとした。

項目	内容
	【被験者数設定の根拠】 被験者数は、2 つの主要評価項目の推定値のうち大きい方を用いた。 Week 12 の ACR20 改善率及び Week 24 の修正総シャープスコア（mTSS）のベースラインからの変化量の群間差（CZP 群と PBO 群）の予測値を基に、目標被験者数を算出した。 Week 12 の ACR20 改善率で群間差が有意であることが前提条件であるため、Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量の群間比較で使用する有意水準は 5%として、これ以上の多重性の調整は行わなかった。 腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬の公表データを基に、mTSS のベースラインからの平均変化量の群間差（CZP 群の PBO 群に対する差）を 1.0 超と予測した。Week 24 における mTSS のベースラインからの平均変化量の統計学的に有意な群間差（CZP 群と PBO 群との差）の共通標準偏差を 2.4 と仮定し、検出力 95%以上で検証するために十分な被験者数は各投与群 130 例であった。 Week 48 の mTSS のベースラインからの平均変化量についても、群間差を 2.0 及び共通標準偏差を 5.6 と仮定し、線形外挿法を適用すると、CZP 群と PBO 群の統計学的に有意な差を検出力 90%以上（CZP の各投与群と PBO 群との差の場合は 80%）で検証するために十分な被験者数は各投与群 130 例であった。 Week 12 の ACR20 改善率の CZP 群と PBO 群との比較では、群間差を 25%（CZP 群で 40%、PBO 群で 15%）と仮定すると、検出力は 99%であった。
対象	関節症性乾癬
主な選択基準	1)　スクリーニング時の年齢が 18 歳以上 2)　関節症性乾癬の分類基準（CASPAR）に基づき、成人発症の関節症性乾癬と診断され、6 ヵ月以上経過した患者 3)　活動性乾癬性皮膚病変を有する患者、又は乾癬の既往を有する患者 4)　以下の項目をすべて満たす活動性関節炎を有する患者 ・スクリーニング及びベースラインの圧痛関節数が 3 以上 ・スクリーニング及びベースラインの腫脹関節数が 3 以上 ・スクリーニング期間に赤血球沈降速度が 28mm/h 以上又は CRP が基準値上限を超える 5)　1 種類以上の DMARD が無効

項目		内容
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（又は Wk0 CZP 200mg Q2W 群）： Week 0、2、4 に CZP 400mg を 3 回皮下投与後、Week 6 から CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg Q4W 群（又は Wk0 CZP 400mg Q4W 群）： Week 0、2、4 に CZP 400mg を 3 回皮下投与後、Week 8 から CZP 400mg Q4W で皮下投与 ・ PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群（又は PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群）： Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で皮下投与後、Week 16、18、20 に CZP 400mg を 3 回皮下投与し、Week 22 から CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・ PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群（又は PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）： Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で皮下投与後、Week 16、18、20 に CZP 400mg を 3 回皮下投与し、Week 24 から CZP 400mg Q4W で皮下投与 ・ PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群： Week 0～22 に生理食塩水 Q2W で皮下投与後、Week 24、26、28 に CZP 400mg を 3 回皮下投与し、Week 30 から CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・ PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群： Week 0～22 に生理食塩水 Q2W で皮下投与後、Week 24、26、28 に CZP 400mg を 3 回皮下投与し、Week 32 から CZP 400mg Q4W で皮下投与
試験期間		各被験者の試験参加期間は最長 229 週間 ・ スクリーニング期間 最長 5 週間 ・ 二重盲検期間 24 週間（Week 0～24） ・ 用量盲検期間 24 週間（Week 24～48） ・ 非盲検期間 168 週間（Week 48～216） ・ 安全性追跡調査期間 8 週間（Week 216～224）。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 12 の ACR20 改善率 ・ Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量 重要な副次評価項目： ・ Week 24 の ACR20 改善率 ・ Week 24 の機能障害指数（HAQ-DI）スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量

項目		内容
		・ Week 24 の PASI75 改善率 その他の副次評価項目及びその他の評価項目： ・ ACR20 改善率の経時変化 ・ ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化 ・ ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量の経時変化 ・ 腫脹関節数（66 関節） ・ 圧痛関節数（68 関節） ・ HAQ-DI スコア（うち、Week 24 は、重要な副次評価項目として扱う） ・ 患者による関節炎の疼痛評価（PtAAP）［視覚的アナログ尺度（VAS）］ ・ 患者による疾患活動性の全般的評価（PtGADA）（VAS） ・ 医師による疾患活動性の全般的評価（PhGADA）（VAS） ・ CRP ・ HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化 ・ HAQ-DI 改善率の経時変化 ・ mTSS のベースラインからの変化量の経時変化 ・ ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象とした以下の項目 ・ PASI75 改善率の経時変化 ・ PASI90 改善率の経時変化 ・ 乾癬に対する医師の包括的評価（PhGAP）改善率の経時変化 ・ ベースラインで指炎を有する被験者を対象にした、Leeds Dactylitis Index（LDI）スコアのベースラインからの変化量の経時変化 ・ ベースラインで付着部炎を有する被験者を対象にした、Leeds Enthesitis Index（LEI）スコアのベースラインからの変化量の経時変化 ・ 簡易型 36 項目健康調査票（SF-36）の身体的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化 ・ SF-36 の精神的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化 ・ 関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化 ・ DAS28-CRP のベースラインからの変化量の経時変化
	安全性	・ 有害事象 ・ 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査） ・ バイタルサイン（血圧、脈拍数、呼吸数、体温） ・ 体重 ・ 結核検査（胸部 X 線検査、ツベルクリン検査）
	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		ベースラインの定義 ベースライン値は、治験薬の初回投与日及びそれ以前の直近の測定値とした。ほとんどの変数は、Week 0 の値をベースライン値としているが、患者背景等の変数についてはスクリーニング値のみである。そのため、スクリーニング値が利用可能であった場合、スクリーニング値をベースライン値として利用した。

項目	内容
	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 ・ 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、かつ Week 12 までの ACR20 及び Week 24 までの mTSS のベースライン値及びベースライン後の値を有する被験者 ・ 最大の解析対象集団 2（FAS2）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与され、かつ Week 24 までの mTSS のベースライン値及び1つ以上のベースライン後の値を有する被験者 ・ 最大の解析対象集団 3（FAS3）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与され、かつ Week 24 までの mTSS の値を 2 つ以上(そのうち 1 つはベースライン値でも可能)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 12 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 ・ 完了解析対象集団（CS）： ・ 完了解析対象集団 1（CS1）：FAS のうち、無作為割付けされた用法・用量で 24 週間の投与を完了し、24 週時のデータを有する被験者 ・ 完了解析対象集団 2（CS2）：PBO 群のうち 24 週間の PBO 投与を完了し、かつ 24 週時のデータを有する被験者、及び CZP 群のうち 48 週間の CZP 投与を完了し、かつ 48 週時のデータを有する被験者 ・ CZP 投与解析対象集団（TCS）：Week 0 で CZP 群に無作為割付けされ、CZP を 1 回以上投与された被験者、及び Week 0 で PBO 群に割り付けられたが CZP に escape 投与へ移行又は再割付けされ、CZP を 1 回以上投与された被験者 ・ 用量盲検期間解析対象集団（DBS）：用量盲検期間に移行し、かつ用量盲検期間の有効性データを有する被験者 ・ 非盲検期間解析対象集団（OLS）：非盲検期間に移行し、非盲検期間の有効性データを有する被験者 ・ 非盲検期間安全性解析対象集団（OLSS）: 非盲検期間に移行し、非盲検期間で CZP を 1 回以上投与された被験者 各期間の投与群 結果の図表に用いた二重盲検期間の投与群（以下、DB1 投与群）は以下のとおり。 ・ PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群及び PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群も PBO 群に含まれる） ・ CZP 200mg Q2W 群 ・ CZP 400mg Q4W 群 更に、以下の併合群も用いた。 ・ CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群： CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ 全 CZP 群：

項目	内容
	CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q4W 群、PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群及び PBO →Esc CZP 400mg Q4W 群の併合 結果の図表に用いた用量盲検期間の投与群（以下、DB2 投与群）は以下のとおり。 ・ Wk0 CZP 200mg Q2W 群 ・ Wk0 CZP 400mg Q4W 群 ・ PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群 ・ PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群 ・ PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群 ・ PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群 更に、以下の併合群も用いた。 ・ Wk0 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群： Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群： PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群及び PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群： PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群及び PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ 全 CZP 200mg Q2W 群： Wk0 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群及び PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群の併合 ・ 全 CZP 400mg Q4W 群： Wk0 CZP 400mg Q4W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群及び PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ 全 CZP 群： 全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群の併合 なお、Wk 0 で PBO 群に割り付けられたが、CZP を投与する前に試験を中止した被験者は DB2 投与群に含めなかった。 結果の図表に用いた非盲検期間の投与群（以下、DB3 投与群）は以下のとおり。 ・ Wk0 CZP 200mg Q2W 群 ・ Wk0 CZP 400mg Q4W 群 更に、以下の併合群も用いた。 ・ Wk0 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群： Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ 全 CZP 200mg Q2W 群： Wk0 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群及び PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群の併合 ・ 全 CZP 400mg Q4W 群： Wk0 CZP 400mg Q4W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群及び PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群の併合 ・ 全 CZP 群： 全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群の併合

項目	内容
	なお、Wk 0 で PBO 群に割り付けられたが、CZP を投与する前に試験を中止した被験者は DB3 投与群に含めなかった。 有効性の主要評価項目の解析 主要評価項目の主要解析は、RS を対象とし、欠測値の補完に non-responder imputation（NRI）法を用いた。 主要評価項目では、多重性を考慮した解析を実施した。CZP の複数の投与群及び評価項目に対して全体の有意水準を確保するために、固定順検定法を適用した。予め規定した順序で仮説検定（CZP の各投与群と PBO 群との比較を有意水準両側 5%で検定）を実施した。 ・ Week 12 の ACR20 改善率： 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。Wald 漸近検定及び信頼区間の算出には、連続修正を用いなかった。 帰無仮説は「ACR20 改善率は、CZP 200mg Q2W 群と PBO 群で同じである」と「ACR20 改善率は、CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同じである」とした。 ・ Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量： CZP 群と PBO 群との比較は、投与群（PBO 群、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q4W 群）、地域及び過去の TNF 阻害薬の使用の有無を因子とし、ベースラインの mTSS を共変量とした共分散分析（ANCOVA）モデルを用いた。調整済み平均値（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の線形結合）に基づいて治療効果を推定し、95%信頼区間を算出した。 帰無仮説は「CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群をあわせた調整済み平均値（mTSS のベースラインからの変化量）は PBO 群の調整済み平均値と同じである」とした。 有効性の重要な副次評価項目の解析 ・ Week 24 の ACR20 改善率： 主要評価項目である Week 12 の ACR20 改善率と同じ方法で解析した。 ・ Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量： CZP 群と PBO 群との比較は、投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬の使用の有無を因子とし、ベースラインの HAQ-DI スコアを共変量とした ANCOVA モデルを用いた。 欠測値の補完として last observation carried forward（LOCF）法を用いた。 ・ Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量： 主要評価項目である Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量と同じ方法で解析した。 ・ Week 24 の PASI75 改善率： ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象に Week 24 の PASI75 改善率を算出した。ACR20 改善率と同じ方法で解析した。
治験責任医師	92 名
治験実施医療機関	92 施設（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）

項目	内容
公表文献	Mease PJ, et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). Ann Rheum Dis. 2014 Jan;73(1):48-55. van der Heijde D, et al. Effect of different imputation approaches on the evaluation of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: results of the RAPID-PsA 24-week phase III double-blind randomised placebo-controlled study of certolizumab pegol. Ann Rheum Dis. 2014 Jan;73(1):233-7. van der Heijde D, et al. 4-year results from the RAPID-PsA phase 3 randomised placebo-controlled trial of certolizumab pegol in psoriatic arthritis. RMD Open. 2018 Mar 14;4(1):e000582. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000582. eCollection 2018.
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月

表 1.7-2　観察・検査実施スケジュール

実施項目	SCR Wk −5 〜−1	BL Wk 0	Wk 1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30 H[a]	32	34 H[a]	36	38 H[a]	40	42 H[a]	44	46 H[a]	48/ 96/ 156	50→ 4 週 間隔 H[a]	48→ 4 週 間隔	48→ 12 週 間隔	156→ 4 週 間隔 H[a]	156→ 12 週 間隔	216 又は 中止	SFU[b]
選択/除外基準の確認	●	●																																
文書同意取得	●																																	
被験者背景の調査	●																																	
病歴 (関節症性乾癬の病歴を含む)	●																																	
病変 BSA[c]		●							●		●				●												●					●	●	
バイタルサイン[d]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●	●		●	●	●
臨床検査 (血液・生化学・尿・CRP)[e]	●	●[f]	●	●	●		●		●		●	●	●		●	●	●				●						●			●		●	●	●
妊娠検査[g]	●	●			●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●	●	●	●	
身体所見[h]	●	●	●	●	●		●		●		●	●	●		●	●	●				●						●			●		●	●	●
胸部 X 線検査[i]	●																										●					●	●	
結核検査[j]	●																										●						●	
結核質問票	●	●							●						●						●						●			●		●	●	
手足の X 線検査		●							●						●												●[k]					●[k]	●[k]	
被験者による関節症性乾癬の評価[l]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●	●		●		●		●		●		●		●	●		●	●	
医師による関節症性乾癬の評価[m]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●	●		●		●		●		●		●		●	●		●	●	
全般的評価 (リッカート尺度)[n]	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
疲労評価スケール		●	●	●	●	●	●	●	●		●	●	●		●	●	●				●						●			●		●	●	
関節症性乾癬 QOL		●	●	●	●		●		●		●	●	●		●	●	●				●						●			●		●	●	
BASDAI		●	●	●	●		●		●		●	●	●		●	●	●				●						●			●		●	●	
DLQI		●		●	●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
PASI[o]		●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●			●		●	●	
PhGAP[o]		●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●			●		●	●	
EQ-5D-3L		●			●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
SF-36		●			●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
生産性[p]		●			●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●		●	●	
直接医療リソース使用度[q]		●			●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●			●		●	●	
血漿中 CZP 濃度、ADA		●	●	●	●				●		●				●												●[r]			●[r]		●[r]	●	●
LEI		●	●	●	●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
LDI		●	●	●	●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	

実施項目	SCR Wk −5 ～−1	BL Wk 0	Wk 1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30 H[a)]	32	34 H[a)]	36	38 H[a)]	40	42 H[a)]	44	46 H[a)]	48/ 96/ 156	50→ 4 週間隔 H[a)]	48→ 4 週間隔	48→ 12 週間隔	156→ 4 週間隔 H[a)]	156→ 12 週間隔	216 又は 中止	SFU[b)]
mNAPSI[s)]		●			●		●		●		●		●		●		●				●						●			●		●	●	
併用薬剤		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●	●	●	●	●	●
有害事象		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●	●	●	●	●	●
IVRS	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●	●		●	●	●
治験薬投与[t)]		●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
電話調査																															●			

CZP：セルトリズマブ ペゴル

a) H：治験実施施設に来院せず、自宅で実施。Week 156～216 では、被験者は 12 週ごと（Week 168、180、192、204 及び 216／中止来院）に治験実施施設に来院し、来院と来院の間は 4 週ごとに電話にて治験実施施設と連絡を取った

b) 安全性追跡調査来院は、治験薬の最終投与 10 週後に実施した

c) Week 0、12、16、24 及び 96：ベースライン時を除き、病変 BSA の評価はベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者のみに実施した

d) 体重は、スクリーニング時、ベースライン時、Week 12、16、24、48、96、Week 216／中止来院に測定した。身長は、ベースラインライン時のみに測定した

e) 赤血球沈降速度、並びに B 型肝炎表面抗原及び C 型肝炎抗体を判定する検査はスクリーニング時のみに実施した

f) HLA-B27 検査はベースライン時のみに実施した

g) 妊娠検査は、スクリーニング時では血液検査とし、その他の来院時では尿検査とした

h) 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

i) 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。その後は、Week 48、96、156 及び 216 に実施した（胸部 X 線検査を早期中止来院の 12 週間以上前に実施した場合は、早期中止来院時も実施した）

j) スクリーニング時：過去に高度なツベルクリン反応陽性が書面にて確認された被験者のみに、ツベルクリン検査［又は Elispot 法（Elispot 法が利用できない場合は、QuantiFERON TB GOLD 法）］を実施した

k) 手足の X 線検査は、Week 48、96、168 及び 216 のみに実施した（手足の X 線検査を早期中止来院の 8 週間以上前に実施した場合は、早期中止来院時も実施した）

l) HAQ-DI、PtAAP、PtGADA

m) 腫脹関節数、圧痛関節数、PhGADA

n) 関節症性乾癬改善基準スコアの計算のために、患者及び医師による全般的評価（リッカート尺度）を実施した

o) PASI 及び PhGAP は、ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者のみに実施した

p) 労働生産性調査及び社会・職業状態を含めた

q) 直接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を含めた

r) Week 24 からは 24 週ごとに実施（Week 24、48、72、96、120、144、168、192 及び 216）

s) mNAPSI は、ベースライン時を除き、ベースラインで乾癬性爪病変を有する被験者のみに実施した

t) Week 30 から 4 週間隔で自己投与した。自己投与の実演と練習は Week 26 及び 28 に実施した。Week 156 からは 2 週間隔及び 4 週間隔で自己投与した

PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 3-4

1.7.2　被験者の構成

1.7.2.1　被験者の内訳

本試験に登録された 603 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 194 例を除く 409 例が無作為に割り付けられた。スクリーニング脱落の主な理由は不適格であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.1］。

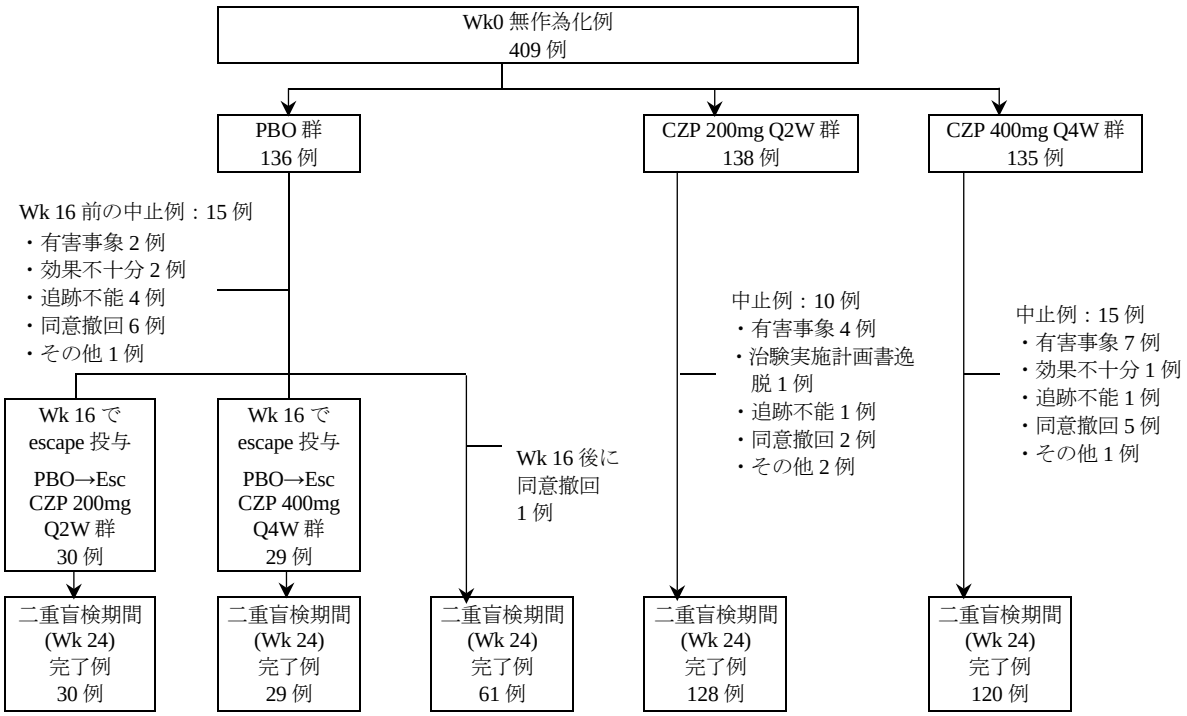
1.7.2.1.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間の被験者の内訳を図 1.7-1 に示した。

409 例が Week 0 で無作為に割り付けられ、その内訳は、CZP 群が 273 例（CZP 200mg Q2W 群が 138 例、CZP 400mg Q4W 群が 135 例）、PBO 群が 136 例であった。

PBO 群 136 例中 59 例（43.4%）は、Week 14 及び 16 で最小効果（圧痛関節数及び腫脹関節数がそれぞれ 10%以上減少と定義）が得られなかったため、Week 16 で escape 投与へ移行し、このうち 30 例が CZP 200mg Q2W 群に、29 例が CZP 400mg Q4W 群に再割付けされた。その後は、治験終了時まで再割付けされた用法・用量で CZP を投与した。

無作為化例 409 例全例（100%）が治験薬を投与された。このうち全群合計で 368 例（90.0%）が二重盲検期間（Week 24 まで）を完了し、41 例（10.0%）が二重盲検期間に中止した。最も多い中止理由は同意撤回（14 例、3.4%）であり、次いで有害事象（13 例、3.2%）であった。中止理由の内訳では、投与群間で臨床的に重要と考えられるような違いは認められなかった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.1、Table 1.3、Table 1.4

図 1.7-1　二重盲検期間の被験者の内訳

1.7.2.1.2　用量盲検期間（Week 24～48）

二重盲検期間+用量盲検期間の被験者の内訳を図 1.7-2 に示した。

二重盲検期間（Week 24 まで）を完了した全群合計 368 例のうち、全例が用量盲検期間に移行した。このうち 350 例（95.1%）が用量盲検期間（Week 48 まで）を完了し、18 例（4.9%）が用量盲検期間に中止した。最も多い中止理由は有害事象（10 例、2.7%）であった。中止の割合及び中止理由の内訳では、CZP の 2 つの用法・用量間（200mg Q2W と 400mg Q4W）で臨床的に重要と考えられるような違いは認められなかった。



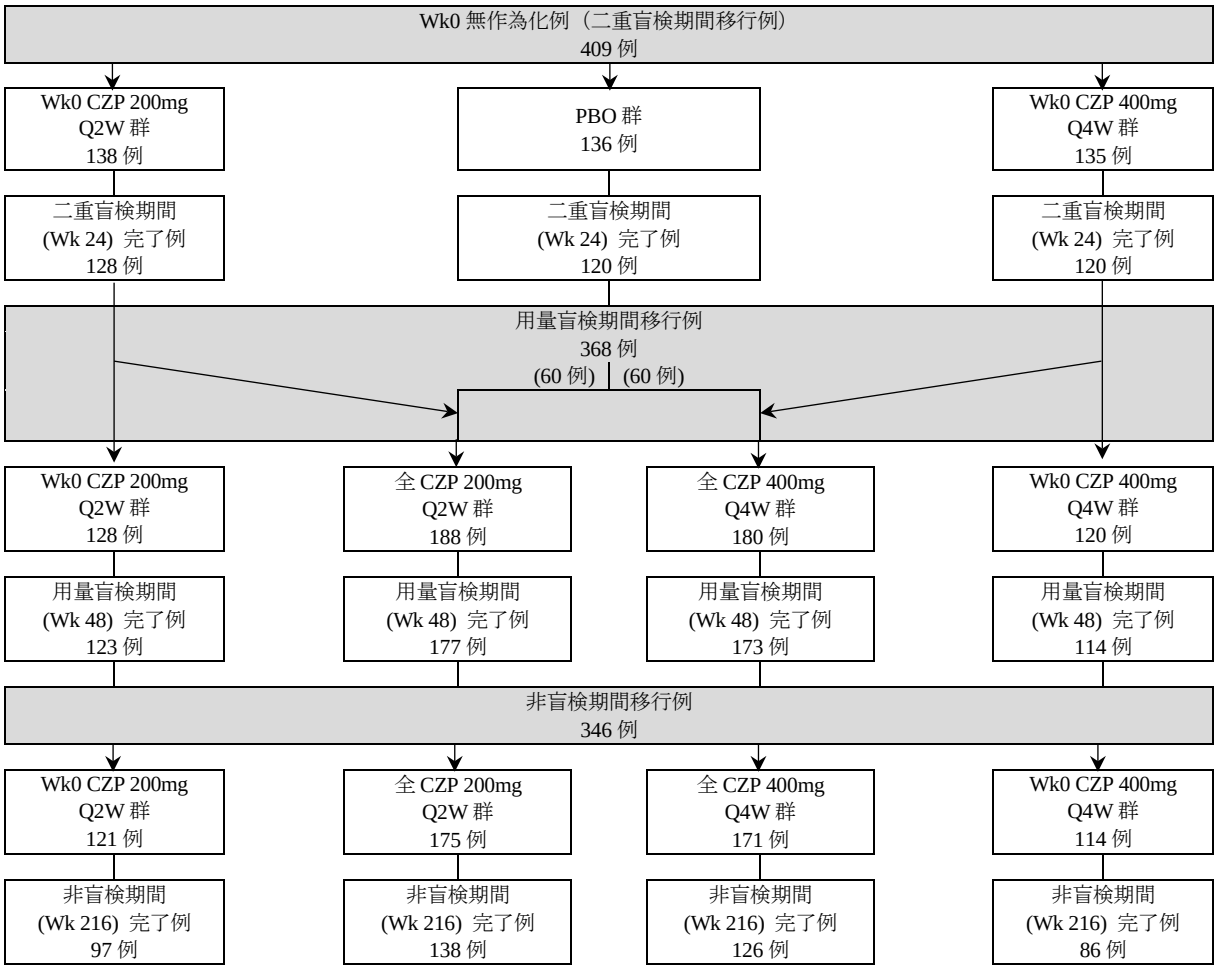
CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ
注:用量盲検期間完了例には、Week 48 を完了したが非盲検期間に移行しなかった 4 例（被験者番号[redacted]-00431 [redacted]-00467 [redacted]-00429、[redacted]-00496）も含めた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書 (5.3.5.1.7) Table 1.4、PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書 (5.3.5.1.7) Table 1.1、Table 1.3、Table 1.4

図 1.7-2　二重盲検期間+用量盲検期間の被験者の内訳

1.7.2.1.3　非盲検期間（Week 48～216）

全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間）の被験者の内訳を図 1.7-3 に示した。更に、非盲検期間の被験者の内訳及び中止理由を、DB3 投与群別に表 1.7-3 に示した。

用量盲検期間（Week 48 まで）を完了した全群合計 350 例のうち、346 例が非盲検期間に移行した。そのうち 264 例（76.3%）が非盲検期間を完了し、82 例（23.7%）が非盲検期間に中止した。最も多い中止理由は同意撤回（31 例、9.0%）であり、次いで有害事象（27 例、7.8%）であった。中止の割合及び中止理由では、CZP の 2 つの用法・用量間で大きな違いは認められなかった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ
注 1：Week 46 まで治験薬を投与され、規定どおりに Week 48 の来院を完了した被験者を、用量盲検期間完了例としてカウントした。この用量盲検期間完了例には、Week 48 を完了したが非盲検期間に移行しなかった 4 例も含めた
注 2：用法が Q2W の場合は Week 214 までに、Q4W の場合は Week 212 まで治験薬を投与され、規定どおりに Week 216 の来院を完了した被験者を、非盲検期間完了例としてカウントした
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.2.1、Table 1.2.2

図 1.7-3　全治療期間の被験者の内訳

表 1.7-3　非盲検期間の被験者の内訳及び中止理由（DB3 投与群別）　－OLS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=175	全 CZP 400mg Q4W 群 N=171	全 CZP 群 N=346
	n (%)		
非盲検期間完了例	138 (78.9)	126 (73.7)	264 (76.3)
非盲検期間中止例	37 (21.1)	45 (26.3)	82 (23.7)
中止理由			
有害事象	13 (7.4)	14 (8.2)	27 (7.8)
効果不十分	3 (1.7)	6 (3.5)	9 (2.6)
治験実施計画書逸脱	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.9)
追跡不能	4 (2.3)	2 (1.2)	6 (1.7)
同意撤回	14 (8.0)	17 (9.9)	31 (9.0)
その他 a)	1 (0.6)	5 (2.9)	6 (1.7)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、OLS：非盲検期間解析対象集団
注：用法が Q2W の場合は Week 214 まで、Q4W の場合は Week 212 まで治験薬を投与され、規定どおりに Week 216 の来院を完了した被験者を、非盲検期間完了例としてカウントした
a)　3 例（全 CZP 200mg Q2W 群 1 例、全 CZP 400mg Q4W 群 2 例）は、治験実施施設（1 施設）が[redacted]による非盲検期間の延長（Week [redacted]→Week [redacted]）を実施しなかったため、Week 158 で試験を中止した
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.3

1.7.2.2　解析対象集団

解析対象集団の内訳を、DB1 投与群別に表 1.7-4 に示した。

全群合計の RS 及び SS は 409 例であった。FAS は 382 例、PPS は 294 例、CS1 は 354 例であった。PPS からの除外は 115 例であり、投与群別ではその被験者の割合は、CZP 400mg Q4W 群（32.6%、44 例）の方が CZP 200mg Q2W 群（25.4%、35 例）及び PBO 群（26.5%、36 例）に比べて高かった。

なお、DB2 投与群においては、全 CZP 群の RS は 393 例であり、DB1 投与群の全群合計の RS（409 例）より少なかった。これは、PBO 群の 16 例が二重盲検期間の PBO 投与中に中止しており、全 CZP 群に含めなかったためである。全 CZP 群の CZP 投与解析対象集団（TCS）は RS と同じ 393 例であり、用量盲検期間解析対象集団（DBS）は 368 例であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.2］。

DB3 投与群においては、全 CZP 群の RS は 393 例であった。TCS は RS と同じ 393 例であり、非盲検期間解析対象集団（OLS）は 345 例、非盲検期間安全性解析対象集団（OLSS）は 346 例であった。［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.1.2］。

表 1.7-4　解析対象集団の内訳（DB1 投与群別）　－ES

	PBO 群 a)	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q4W 群	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群	全被験者
	n				
無作為化解析対象集団 (RS)	136	138	135	273	409
安全性解析対象集団 (SS)	136	138	135	273	409
最大の解析対象集団 (FAS)	125	133	124	257	382
治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	100	103	91	194	294
完了解析対象集団 1 (CS1)	116	123	115	238	354

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：PBO 群の 2 例（被験者番号[redacted]00485、[redacted]00070）に誤って CZP を 1 回投与されたが、PBO 群として集計した
a)　PBO 群の CZP データは用いなかった
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 1.2

1.7.3 被験者背景

1.7.3.1 人口統計学的特性

人口統計学的特性を DB1 投与群別に表 1.7-5 に示した。

人口統計学的特性は、投与群間で大きな違いは認められなかった。

全被験者の平均年齢は 47.6 歳（範囲：19～75 歳）であり、男女の割合は女性（55.3%）の方がわずかに高かった。被験者の人種はほとんど白人（97.8%）であり、民族はヒスパニック又はラテン系以外（82.9%）であった。BMI の平均値は 29.75kg/m^2 であり、被験者の 40.3%が 30kg/m^2 以上のカテゴリーに含まれた。

なお、DB2 投与群別及び DB3 投与群別においても、人口統計学的特性は投与群間で大きな違いは認められなかった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.1.4、PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.1.2］。

表 1.7-5　人口統計学的特性（DB1 投与群別） －RS

		PBO 群 N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273	全被験者 N=409
年齢 (歳)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	47.3 (11.1) 47.0 22, 75	48.2 (12.3) 50.0 19, 73	47.1 (10.8) 48.0 22, 70	47.7 (11.6) 48.0 19, 73	47.6 (11.4) 48.0 19, 75
年齢カテゴリー、n (%)	≤18 歳 19～24 歳 25～34 歳 35～44 歳 45～54 歳 55～64 歳 65～74 歳 ≥75 歳	0 3 (2.2) 15 (11.0) 38 (27.9) 39 (28.7) 34 (25.0) 6 (4.4) 1 (0.7)	0 4 (2.9) 15 (10.9) 36 (26.1) 37 (26.8) 34 (24.6) 12 (8.7) 0	0 3 (2.2) 15 (11.1) 34 (25.2) 48 (35.6) 28 (20.7) 7 (5.2) 0	0 7 (2.6) 30 (11.0) 70 (25.6) 85 (31.1) 62 (22.7) 19 (7.0) 0	0 10 (2.4) 45 (11.0) 108 (26.4) 124 (30.3) 96 (23.5) 25 (6.1) 1 (0.2)
性別、n (%)	男性 女性	57 (41.9) 79 (58.1)	64 (46.4) 74 (53.6)	62 (45.9) 73 (54.1)	126 (46.2) 147 (53.8)	183 (44.7) 226 (55.3)
人種、n (%)	アメリカ先住民/ アラスカ先住民 アジア人 黒人 白人 その他/混血	1 (0.7) 1 (0.7) 0 132 (97.1) 2 (1.5)	1 (0.7) 0 1 (0.7) 135 (97.8) 1 (0.7)	0 0 1 (0.7) 133 (98.5) 1 (0.7)	1 (0.4) 0 2 (0.7) 268 (98.2) 2 (0.7)	2 (0.5) 1 (0.2) 2 (0.5) 400 (97.8) 4 (1.0)
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	24 (17.6) 112 (82.4)	24 (17.4) 114 (82.6)	22 (16.3) 113 (83.7)	46 (16.8) 227 (83.2)	70 (17.1) 339 (82.9)
体重 (kg)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	135 82.63 (19.94) 82.00 31.1, 151.6	138 85.80 (17.65) 85.20 51.4, 146.0	135 84.83 (18.68) 82.00 54.0, 144.7	273 85.32 (18.14) 84.00 51.4, 146.0	408 84.43 (18.77) 83.70 31.1, 151.6
身長 (cm)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	135 168.18 (10.24) 168.00 141.0, 195.0	138 167.91 (9.98) 168.00 148.0, 193.0	135 169.56 (8.48) 169.00 150.0, 188.0	273 168.72 (9.29) 168.00 148.0, 193.0	408 168.54 (9.61) 168.00 141.0, 195.0
BMI (kg/m^2)	n 平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	135 29.18 (6.72) 28.09 15.6, 63.7	138 30.50 (6.19) 29.61 17.9, 51.1	135 29.56 (6.55) 28.08 19.0, 54.3	273 30.04 (6.38) 28.93 17.9, 54.3	408 29.75 (6.50) 28.52 15.6, 63.7
BMI カテゴリー、n (%)	<18.5kg/m^2 18.5～<25kg/m^2 25～<30kg/m^2 ≥30kg/m^2 欠測	3 (2.2) 32 (23.5) 49 (36.0) 51 (37.5) 1 (0.7)	1 (0.7) 24 (17.4) 48 (34.8) 65 (47.1) 0	0 34 (25.2) 52 (38.5) 49 (36.3) 0	1 (0.4) 58 (21.2) 100 (36.6) 114 (41.8) 0	4 (1.0) 90 (22.0) 149 (36.4) 165 (40.3) 1 (0.2)

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
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.1.3

1.7.3.2　疾患特性

ベースラインの疾患特性を DB1 投与群別に表 1.7-6 に示した。

DB1 投与群間で、ベースラインの疾患特性に大きな違いのある項目は認められなかった。

全被験者のベースラインの疾患特性について、平均罹病期間は 8.55 年（56.2%の被験者は 5 年以上のカテゴリー）、CRP の中央値は 8.00mg/L、赤血球沈降速度の中央値は 34.0mm/h、病変 BSA が 3%以上の被験者の割合は 61.6%、爪乾癬を有する被験者の割合は 73.3%、付着部炎を有する被験者の割合は 64.3%、指炎を有する被験者の割合は 34.0%、脊椎病変疑いの被験者の割合は 77.8%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がある被験者の割合は 19.6%であった。また、被験者が登録された地域としては、中央／東ヨーロッパ（47.9%）が最も多かった。

また、DB2 投与群別及び DB3 投与群別においても、ベースラインの疾患特性は投与群間で大きな違いは認められなかった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.2.4、Table 2.3.4、PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.2.2、Table 2.3.2］。

表 1.7-6　ベースラインの疾患特性（DB1 投与群別）　－RS

	PBO 群 N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273	全被験者 N=409
罹病期間 (年)					
平均値 (SD)	7.91 (7.67)	9.62 (8.50)	8.11 (8.30)	8.88 (8.42)	8.55 (8.18)
中央値	5.64	7.68	5.17	5.96	5.86
最小値 [a], 最大値	0.2, 44.1	0.3, 49.2	0.2, 40.9	0.2, 49.2	0.2, 49.2
罹病期間、n (%)					
5 年未満	63 (46.3)	50 (36.2)	66 (48.9)	116 (42.5)	179 (43.8)
5 年以上	73 (53.7)	88 (63.8)	69 (51.1)	157 (57.5)	230 (56.2)
CRP (mg/L)					
平均値 (SD)	18.56 (25.46)	15.36 (27.78)	13.71 (14.33)	14.55 (22.15)	15.88 (23.35)
中央値	9.00	7.00	8.70	8.00	8.00
最小値, 最大値	0.2, 131.0	0.2, 238.0	0.1, 87.0	0.1, 238.0	0.1, 238.0
赤血球沈降速度 (mm/h)					
n	135	138	135	273	408
平均値 (SD)	41.5 (19.7)	41.7 (19.7)	38.5 (20.1)	40.1 (19.9)	40.6 (19.8)
中央値	34.0	35.0	33.0	34.0	34.0
最小値, 最大値	6, 125	5, 125	4, 120	4, 125	4, 125
HLA-B27、n (%)					
陰性	112 (82.4)	114 (82.6)	110 (81.5)	224 (82.1)	336 (82.2)
陽性	21 (15.4)	21 (15.2)	20 (14.8)	41 (15.0)	62 (15.2)
欠測	3 (2.2)	3 (2.2)	5 (3.7)	8 (2.9)	11 (2.7)
病変 BSA、n (%)					
3%未満	48 (35.3)	45 (32.6)	55 (40.7)	100 (36.6)	148 (36.2)
3%以上	86 (63.2)	90 (65.2)	76 (56.3)	166 (60.8)	252 (61.6)
欠測	2 (1.5)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.6)	9 (2.2)
爪乾癬あり、n (%)	103 (75.7)	92 (66.7)	105 (77.8)	197 (72.2)	300 (73.3)
付着部炎あり [b]、n (%)	91 (66.9)	88 (63.8)	84 (62.2)	172 (63.0)	263 (64.3)
指炎あり [c]、n (%)	45 (33.1)	47 (34.1)	47 (34.8)	94 (34.4)	139 (34.0)
脊椎病変疑いあり [d]、n (%)	105 (77.2)	116 (84.1)	97 (71.9)	213 (78.0)	318 (77.8)
過去に TNF 阻害薬の使用あり、n (%)	26 (19.1)	31 (22.5)	23 (17.0)	54 (19.8)	80 (19.6)
過去の sDMARD 薬剤数、n (%)					
0 剤	2 (1.5)	3 (2.2)	3 (2.2)	6 (2.2)	8 (2.0)
1 剤	71 (52.2)	61 (44.2)	68 (50.4)	129 (47.3)	200 (48.9)
2 剤以上	63 (46.3)	74 (53.6)	64 (47.4)	138 (50.5)	201 (49.1)
ベースライン時の DMARD 薬剤数、n (%)					
0 剤	47 (34.6)	39 (28.3)	35 (25.9)	74 (27.1)	121 (29.6)
1 剤	85 (62.5)	95 (68.8)	93 (68.9)	188 (68.9)	273 (66.7)
2 剤	4 (2.9)	4 (2.9)	7 (5.2)	11 (4.0)	15 (3.7)
地域、n (%)					
北アメリカ	32 (23.5)	31 (22.5)	35 (25.9)	66 (24.2)	98 (24.0)
ラテンアメリカ	19 (14.0)	21 (15.2)	20 (14.8)	41 (15.0)	60 (14.7)
西ヨーロッパ	22 (16.2)	17 (12.3)	16 (11.9)	33 (12.1)	55 (13.4)
中央/東ヨーロッパ	63 (46.3)	69 (50.0)	64 (47.4)	133 (48.7)	196 (47.9)

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)　5 例の関節症性乾癬の罹病期間は、治験実施計画書で規定した最短期間（0.5 年）よりも短かった。これは選択基準の評価の際に、誤って関節症性乾癬ではなく乾癬の罹病期間にしたためであった。これら 5 例の関節症性乾癬の罹病期間は 0.2～0.4 年であった

b)　「付着部炎あり」は、ベースラインの LEI スコアが 0 を超える場合とした

c)　「指炎あり」は、指炎と評価された指が 1 本以上ある場合とした

d)　「脊椎病変疑いあり」は、ベースラインの BASDAI の質問 2 のスコアが 4 を超える場合とした

PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.2.3、Table 2.3.3

1.7.4　有効性

1.7.4.1　主要評価項目及び主要な副次評価項目の固定順検定法

主要評価項目及び重要な副次評価項目の固定順検定法による結果を表 1.7-7 に示した。解析計画書で規定した解析の結果に加えて、事後解析の結果も示した。

表 1.7-7　有効性の主要評価項目及び主な副次評価項目の固定順検定法の結果 －RS、欠測値補完

固定順検定法に用いた有効性の評価項目	p 値	有意差 a)
Week 12 の ACR20 改善率：CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	<0.001 b)	あり
Week 12 の ACR20 改善率：CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群	<0.001 b)	あり
Week 24 の ACR20 改善率：CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	<0.001 b)	あり
Week 24 の ACR20 改善率：CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群	<0.001 b)	あり
Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量：CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群	<0.001 b)	あり
Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量：CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群		
解析計画書で規定された解析	0.203 c)	なし
事後解析	0.007 c), d)	あり
Week 24 の PASI75 改善率：CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群		
解析計画書で規定された解析	<0.001 b)	なし
事後解析	<0.001 b), d)	あり
Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量：CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 vs. PBO 群	0.127 c)	なし

CZP：セルトリズマブ ペゴル、NA：該当せず、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

a) 統計学的有意性を、解析計画書で規定した固定順検定法を用いて評価した。各ステップを有意水準両側 5%で検定した。いずれかのステップで統計学的に有意でなかった場合、その後のすべてのステップは統計学的に有意ではないとみなした

b) p 値は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した

c) p 値は、投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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 モデルを用いて算出した

d) 欠測値の補完として試験集団のベースラインからの変化量の中央値（この場合は 0）を用いた事後解析では、Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量は統計学的に有意な結果が得られた（p=0.007）。この結果に伴い、Week 24 の PASI75 改善率は統計学的に有意とみなすことができた

PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8-1、PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.12.1

1.7.4.2　主要評価項目

1.7.4.2.1　Week 12 の ACR20 改善率

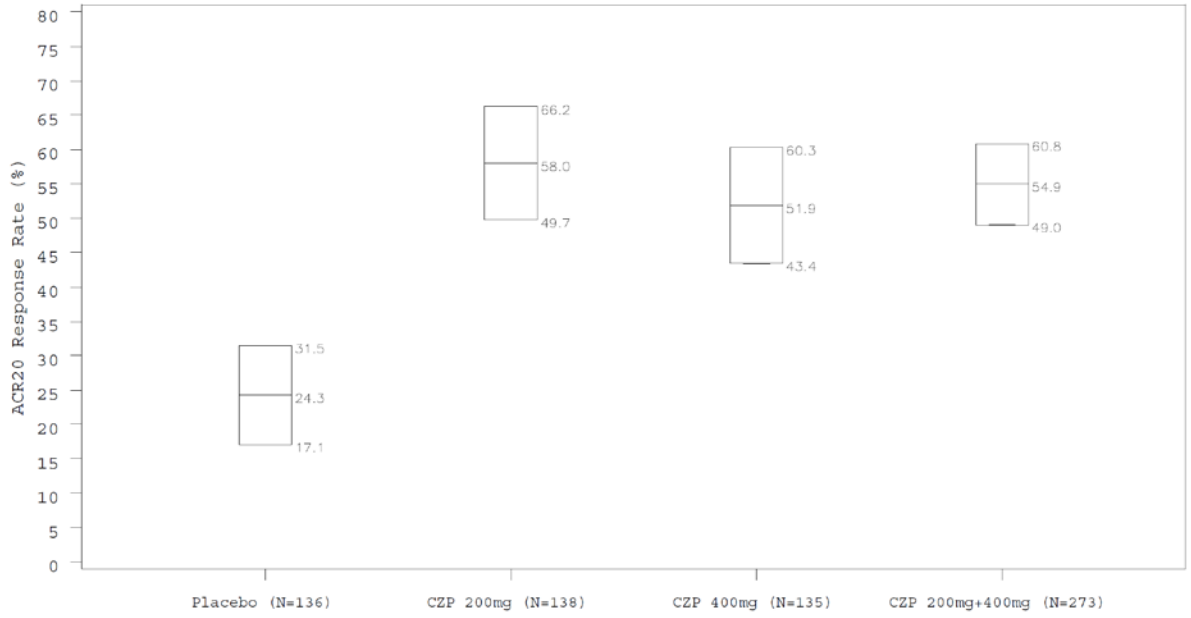
Week 12 の ACR20 改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-8 及び図 1.7-4 に示した。

Week 12 の ACR20 の改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 58.0%及び CZP 400mg Q4W 群では 51.9%であり、PBO 群（24.3%）に比べて高かった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群共に、PBO 群との間に統計学的に有意な差が認められた（PBO 群との差はそれぞれ 33.7%及び 27.6%、いずれも p<0.001）。

表 1.7-8　Week 12 の ACR20 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI

	PBO 群 N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ACR20 改善率 (%) (95%信頼区間) [a)]	24.3 (17.1, 31.5)	58.0 (49.7, 66.2)	51.9 (43.4, 60.3)	54.9 (49.0, 60.8)
PBO 群との差 [b)] (%) (95%信頼区間) p 値	— —	33.7 (22.8, 44.6) <0.001	27.6 (16.5, 38.7) <0.001	30.7 (21.4, 40.0) <0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　漸近 Wald 信頼限界
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 – PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 – PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 – PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.2.1



CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
注 2：ACR20 改善率と 95%信頼区間を示した
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 1

図 1.7-4　Week 12 の ACR20 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI

1.7.4.2.2　Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量

関節の構造的損傷を評価するために mTSS のベースラインからの変化量を算出した。mTSS スコアは高くなるほど重度の損傷を示す。一般的には、mTSS のベースラインからの変化量が 0.5 以下の場合に臨床的に意味のある所見（損傷進行せず）とみなされている。しかし、本試験では mTSS 非進行を保守的に検討するため、mTSS のベースラインからの変化量 0 以下と定義した。ベースラインからの変化量が負の場合、X 線検査の読影のばらつきが考慮されるため、必ずしも関節の構造的損傷の改善を示すものとは考えられない。

解析計画書で規定した補完ルールと事後解析で規定した新補完ルールを表 1.7-9 に示した。また、それぞれの解析による Week 24 の mTSS のベースラインからの平均変化量を表 1.7-10 に、その累積率プロットを図 1.7-5 に示した。

当初の解析計画書で規定した欠測値補完ルールを用いた解析結果では、mTSS のベースラインからの変化量は臨床的に考えにくい値（最小二乗平均 : CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 : 18.28、PBO 群：28.92）となったことから、補完ルールが適切ではない可能性が示唆された。

これまでに公表されている複数の TNF 阻害薬の臨床試験の結果と比較しても、本試験で当初規定した欠測値補完ルールで解析した mTSS のベースラインからの変化量は大幅に大きかった（最大 100 倍の差）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8–3］。

この解析結果を受けて、X 線検査間の許容期間を最小 8 週間とする等の変更を加えた新たな欠測値補完ルールを適用した事後解析を実施した。事後解析の結果、mTSS のベースラインからの変化量は現実的な値（最小二乗平均：0.01～0.28）となり、欠測値の補完を行わないデータ（OC）の結果とほぼ一致し、公表されている複数の TNF 阻害薬の臨床試験の結果に近づいた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8–3］。

事後解析における Week 24 の mTSS 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+CZP 400mg Q4W 群（0.06）では PBO 群（0.28）に比べて小さく、PBO 群との差は−0.22 であった（p=0.007）。Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、CZP 200mg Q2W 群（0.01）では CZP 400mg Q4W 群（0.11）に比べて小さく、更に両投与群共に PBO 群に比べて小さかった（PBO 群との差：それぞれ−0.27 及び−0.17）。

表 1.7-9　解析計画書で規定した補完ルール及び事後解析で規定した新補完ルール

解析計画書で規定した補完ルール	事後解析で規定した新補完ルール
欠測値は線形外挿法で補完。ただし、X 線検査の結果が 0 又は 1 つの場合は、ベースラインの mTSS は試験集団の最も低いベースライン値（この場合は 0）を、Week 24 の mTSS は試験集団の最も高い Week 24 の値（この場合は 356.5）を用いた	欠測値は線形外挿法で補完。ただし、X 線検査の結果が 0 又は 1 つの場合は、試験集団の Week 24 のベースラインからの変化量の中央値（この場合は 0）を用いた

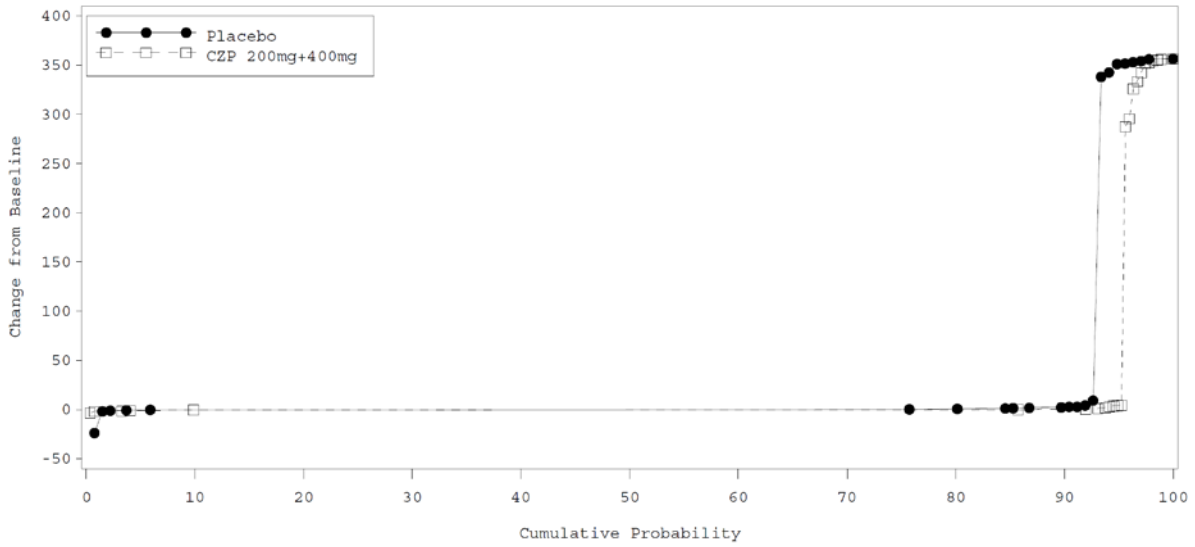
注：事後解析では、補完ルールの変更に加えて、X 線検査間の許容期間（最小 8 週間）を新たに設定した

表 1.7-10　Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量の比較（DB1 投与群別）
－RS-線形外挿法

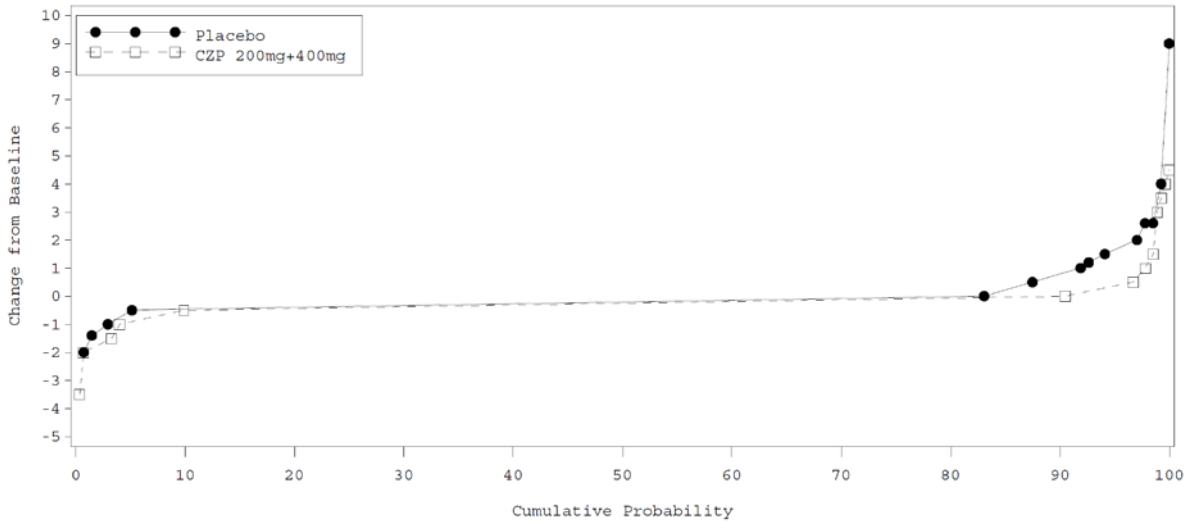
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W 群 + CZP 400mg Q4W 群 N=273
解析計画書で規定の補完ルールを用いた解析結果				
ベースラインからの変化量				
最小二乗平均 (SE) b)	28.92 (7.73)	11.52 (7.59)	25.05 (7.92)	18.28 (6.07)
(95%信頼区間) b)	(13.73, 44.11)	(−3.40, 26.45)	(9.48, 40.61)	(6.34, 30.23)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−17.40 (9.63)	−3.88 (9.65)	−10.64 (8.35)
(95%信頼区間) b)		(−36.32, 1.52)	(−22.86, 15.10)	(−27.05, 5.77)
p 値 b)	—	0.071	0.688	0.203
新補完ルールを用いた事後解析結果				
ベースラインからの変化量				
最小二乗平均 (SE) b)	0.28 (0.07)	0.01 (0.07)	0.11 (0.08)	0.06 (0.06)
(95%信頼区間) b)	(0.13, 0.42)	(−0.14, 0.15)	(−0.04, 0.26)	(−0.06, 0.17)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.27 (0.09)	−0.17 (0.09)	−0.22 (0.08)
(95%信頼区間) b)		(−0.45, −0.08)	(−0.35, 0.02)	(−0.38, −0.06)
p 値 b)	—	0.004	0.072	0.007

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
注：欠測値の補完は線形外挿法を用いた。試験を中止した被験者、Week 24 のデータが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、試験中止前、Week 24 前又は CZP 投与開始前の 2 つの最終データを線形的に外挿した
a)　PBO 群では、線形外挿法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.9.1、Post-hoc Table 4.9.1.1

解析計画書で規定の補完ルールを用いた解析結果



新補完ルールを用いた事後解析結果



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
注 1：欠測値の補完は線形外挿法を用いた。試験を中止した被験者、Week 24 のデータが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、試験中止前、Week 24 前又は CZP 投与開始前の 2 つの最終データを線形的に外挿した
注 2：y 軸のスケールは 2 つの図で異なる
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 2、Post-hoc Figure 2.1

図 1.7-5　Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量の累積率プロットの比較（DB1 投与群別）　－RS-線形外挿法

1.7.4.3　重要な副次評価項目

1.7.4.3.1　Week 24 の ACR20 改善率

Week 24 の ACR20 改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-11 に示した。

Week 24 の ACR20 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では 63.8%及び CZP 400mg Q4W 群では 56.3%であり、PBO 群（23.5%）に比べて高かった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群共に、PBO 群との間に統計学的に有意な差が認められた（PBO 群との差：それぞれ 40.2%及び 32.8%、いずれも $p<0.001$）。

表 1.7-11　Week 24 の ACR20 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI

	PBO 群 N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ACR20 改善率 (%) (95%信頼区間) [a)]	23.5 (16.4, 30.7)	63.8 (55.7, 71.8)	56.3 (47.9, 64.7)	60.1 (54.3, 65.9)
PBO 群との差 [b)] (%) (95%信頼区間) p 値	— —	40.2 (29.5, 51.0) <0.001	32.8 (21.8, 43.8) <0.001	36.5 (27.3, 45.7) <0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　漸近 Wald 信頼限界
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.6.1

1.7.4.3.2　Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量

Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-12 に示した。

ベースラインの HAQ-DI スコアの平均値は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 1.31 及び 1.30）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1］。

Week 24 における HAQ-D スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均の減少（改善）は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群（−0.50）では PBO 群（−0.19）に比べて大きく、PBO 群との差は−0.31 であった（p<0.001）。

Week 24 における HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ−0.54 及び−0.46）。

表 1.7-12　Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－RS-LOCF

	PBO 群 [a)] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースラインからの変化量 最小二乗平均 (SE) [b)] (95%信頼区間) [b)]	−0.19 (0.05) (−0.29, −0.09)	−0.54 (0.05) (−0.64, −0.44)	−0.46 (0.05) (−0.56, −0.36)	−0.50 (0.04) (−0.58, −0.42)
PBO 群との差 最小二乗平均 (SE) [b)] (95%信頼区間) [b)] p 値 [b)]	— —	−0.35 (0.06) (−0.47, −0.22) <0.001	−0.26 (0.06) (−0.39, −0.14) <0.001	−0.31 (0.06) (−0.42, −0.20) <0.001

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した。Week 24 前に試験を中止した被験者、Week 24 のデータが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、Week 24 前又は CZP 投与開始前の最終データを Week 24 のデータとした
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.20.1

1.7.4.3.3　Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量

Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-13 に示した。

Week 48 における mTSS のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群（0.13）では PBO 群（0.32）に比べて小さかったが、統計学的に有意な差ではなかった（p=0.127）。

表 1.7-13　Week 48 の mTSS のベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－RS-線形外挿法

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースラインからの変化量				
最小二乗平均 (SE) b)	0.32 (0.11)	0.15 (0.11)	0.11 (0.12)	0.13 (0.09)
(95%信頼区間) b)	(0.10, 0.55)	(−0.07, 0.37)	(−0.12, 0.34)	(−0.05, 0.31)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.17 (0.14)	−0.21 (0.14)	−0.19 (0.12)
(95%信頼区間) b)		(−0.45, 0.11)	(−0.49, 0.07)	(−0.43, 0.05)
p 値 b)	—	0.240	0.142	0.127

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
注：欠測値の補完として線形外挿法を用いた。試験を中止した被験者、Week 48 のデータが欠測の被験者又は CZP 投与に切り替えた PBO 群の被験者では、2 つの最終データ（PBO 群の場合は「CZP の初回投与日 + 14 日」より前の 2 つの最終データ）を線形的に外挿した
a)　PBO 群では、線形外挿法は「CZP への切替え日 + 14 日」より前の 2 つの最終データを基にして Week 48 の mTSS を予測するために用いた
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.12.1

1.7.4.3.4　Week 24 の PASI75 改善率（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 24 の PASI75 改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-14 に示した。

Week 24 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群（61.4%）では PBO 群（15.1%）に比べて高く、PBO 群との差は 46.3%であり、統計学的に有意であった（p<0.001）。

本試験の解析は固定順検定法であり、解析計画書で規定の補完ルールを用いた解析では Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量で統計学的に有意な差が認められなかったため（1.7.4.2.2 項）、Week 24 の PASI75 改善率の PBO 群との差を統計学的に有意とみなすことができなかった。しかし、新補完ルールを用いた事後解析結果では、Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量に統計学的に有意な差が認められたため（1.7.4.2.2 項）、Week 24 の PASI75 改善率を統計学的に有意とみなすことができた。

Week 24 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 62.2%及び 60.5%）。

表 1.7-14　Week 24 の PASI75 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI
（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	PBO 群 N=86	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q4W 群 N=76	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=166
PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間) [a)]	15.1 (7.5, 22.7)	62.2 (52.2, 72.2)	60.5 (49.5, 71.5)	61.4 (54.0, 68.8)
PBO 群との差 [b)] (%) (95%信頼区間) p 値	— —	47.1 (34.6, 59.7) <0.001	45.4 (32.1, 58.8) <0.001	46.3 (35.7, 56.9) <0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者は、試験中止以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした。escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、Week 16 の結果を escape 投与開始後の結果に用いた
a)　漸近 Wald 信頼限界
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.23.1

1.7.4.4　その他の副次評価項目及びその他の評価項目

1.7.4.4.1　関節の構造的損傷の進行抑制

1.7.4.4.1.1　mTSS のベースラインからの変化量の経時変化

（1）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 12、24 及び 48 の mTSS のベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-15 に示した。

CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群では、Week 12 及び 24 の mTSS のベースラインからの平均変化量はそれぞれ 0.03 及び 0.02 であり、関節の構造的損傷の進行の程度は極めてわずかであった。Week 24 から Week 48 にかけては 0.10 と進行の程度がやや大きかったものの、PBO 群の 0.16 に比べて小さい値であった。

表 1.7-15　Week 12、24 及び 48 の mTSS のベースラインからの変化量（DB1 投与群別）
－RS-線形外挿法

ベースラインからの変化量	PBO 群 N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W + CZP 400mg Q4W 群 N=273
	平均値 (SD)			
ベースライン (実測値)	23.28 (48.38)	15.41 (27.80)	21.41 (44.72)	18.38 (37.20)
Week 12	0.07 (0.44)	0.01 (0.47)	0.06 (0.41)	0.03 (0.44)
Week 24	0.15 (0.73)	−0.00 (0.43)	0.04 (0.52)	0.02 (0.47)
Week 48	0.31 (1.53)	0.14 (1.20)	0.10 (0.64)	0.12 (0.96)

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
注：線形外挿法を用いて欠測値を補完した。Week 48 前に試験を中止した被験者、Week 48 のデータが欠測の被験者又は CZP 投与に切り替えた PBO 群の被験者では、2 つの最終データ（PBO 群の場合は「CZP の初回投与日 + 14 日」より前の 2 つの最終データ）を線形的に外挿した
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.17.1.2

（2）　非盲検期間（Week 48～216）

Week 96、168 及び 216 の mTSS のベースラインからの変化量を、DB3 投与群別に表 1.7-16 に示した。

評価期間中に関節の構造的損傷の大きな進行は認められず、全 CZP 群の mTSS のベースラインからの平均変化量は Week 96 では 0.09 であり、Week 216 でも 0.31 にとどまった。

全 CZP 群のベースラインからの変化量の中央値はいずれの評価時期でも 0 であり、同様に、各投与群（全 CZP 200mg Q2W 群、全 CZP 400mg Q4W 群）でも 0 であった［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.2.1］。

表 1.7-16　Week 96、168 及び 216 の mTSS のベースラインからの変化量（DB3 投与群別）－RS

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD) [Nobs]		
ベースライン (実測値)	15.60 (28.62) [193]	18.92 (43.94) [192]	17.25 (37.05) [385]
Week 96	0.11 (1.52) [152]	0.07 (1.99) [155]	0.09 (1.77) [307]
Week 168	0.27 (2.34) [143]	0.35 (3.16) [141]	0.31 (2.77) [284]
Week 216	0.34 (2.49) [138]	0.28 (2.50) [130]	0.31 (2.49) [268]

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
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：Nobs = 各評価時期でデータを有する被験者数
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.2.1

1.7.4.4.2　徴候及び症状

1.7.4.4.2.1　ACR 及び ACR コアセットの各項目

（1）　ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化

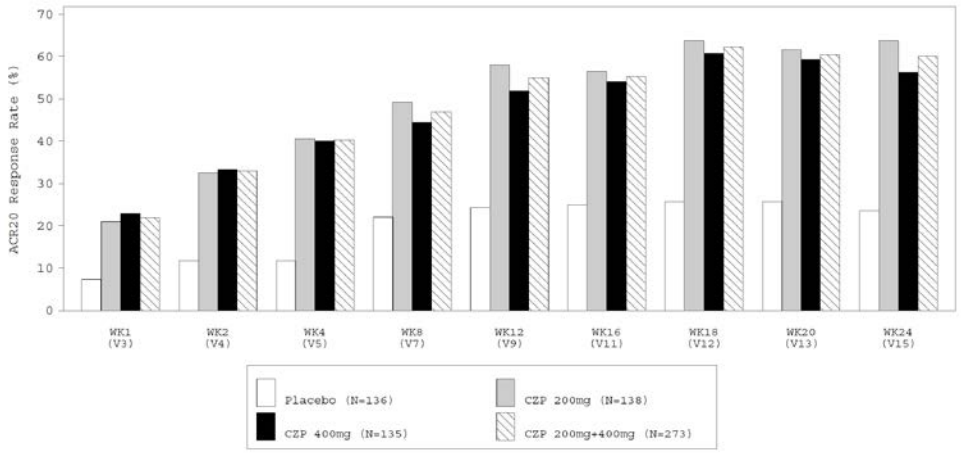
1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 24 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化を、DB1 投与群別に図 1.7-6 に示した。

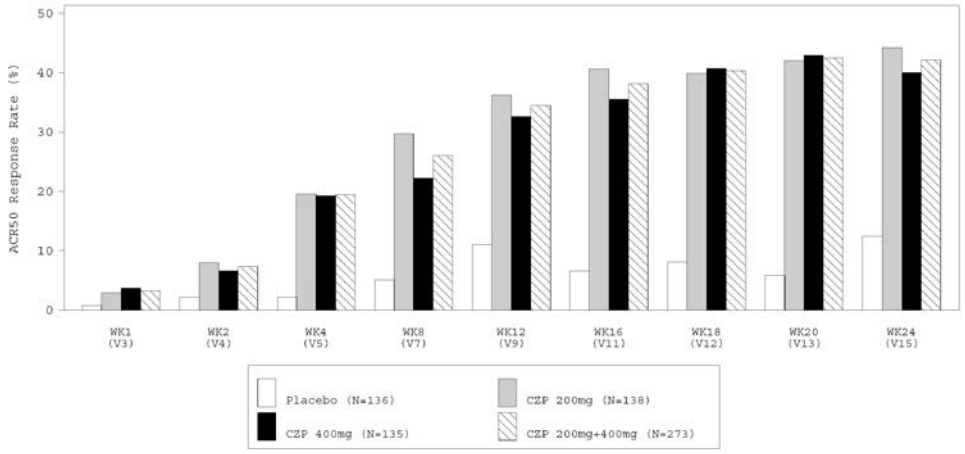
CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の ACR20 改善率は、Week 1 の時点で PBO 群よりも高くなった。その後も、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の ACR20 改善率は高く、Week 24 では CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の 60.1%に対して、PBO 群では 23.5%であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.8.1］。

ACR50 及び ACR70 改善率でも同様の経時変化が認められた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.8.1］。

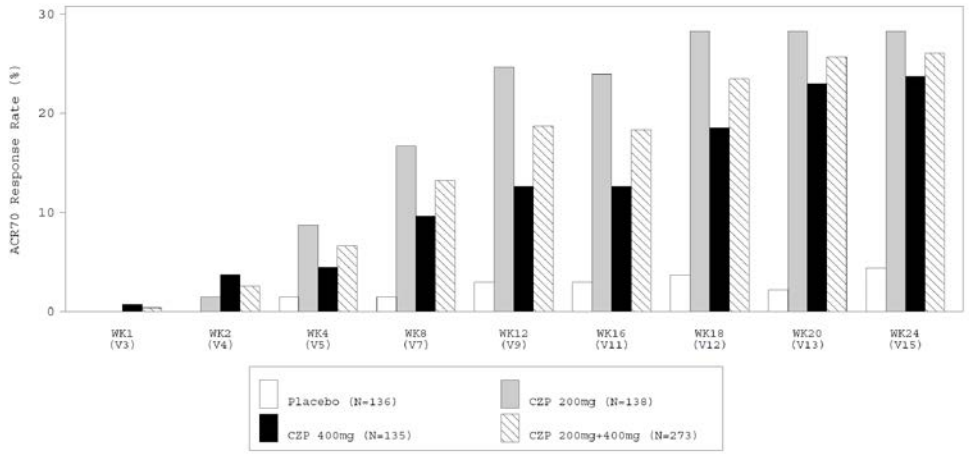
ACR20改善率



ACR50改善率



ACR70改善率



CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
注 2：y 軸のスケールは 3 つの図で異なる
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 6、Figure 7、Figure 8

図 1.7-6　Week 24 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化（DB1 投与群別）－ RS-NRI

2） 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

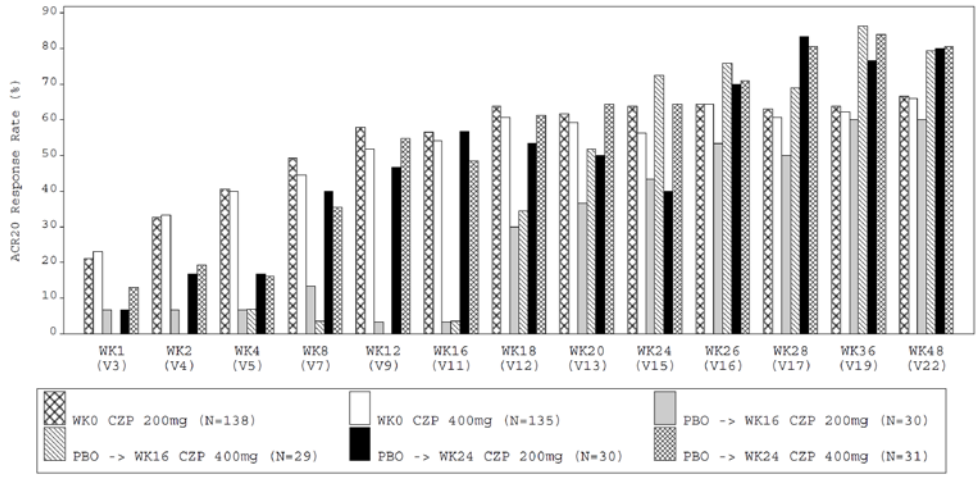
Week 48 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化を、DB2 投与群別に図 1.7-7 に示した。

ACR20 改善率は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、Week 18 まで経時的に上昇し、Week 48 まで維持された。Week 48 の ACR20 改善率は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群では 66.7%、Wk0 CZP 400mg Q4W 群では 65.9%であった。すべての評価時期の ACR20 改善率は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.1.1］。

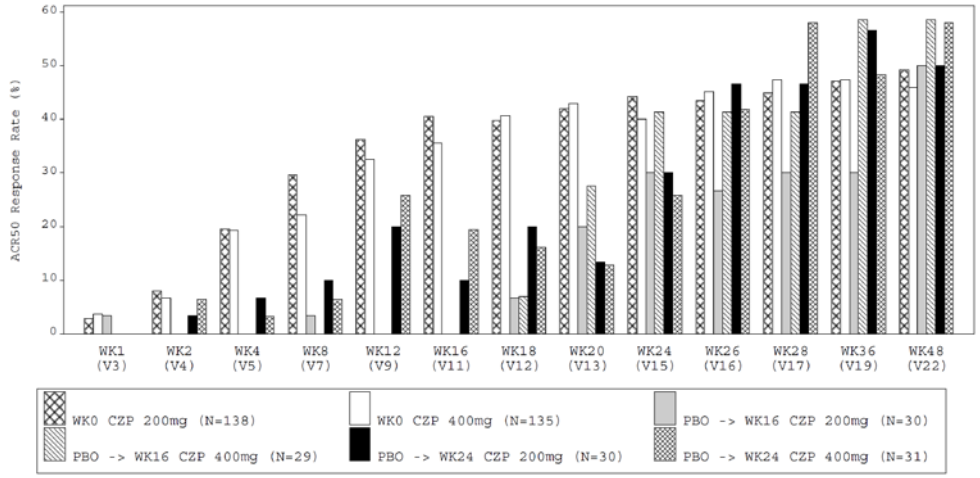
ACR50 改善率でも同様の傾向が認められた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.1.1］。

ACR70 改善率は、早い評価時期で Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群に差が認められたが、Week 28 から Week 48 までは同程度であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.1.1］。

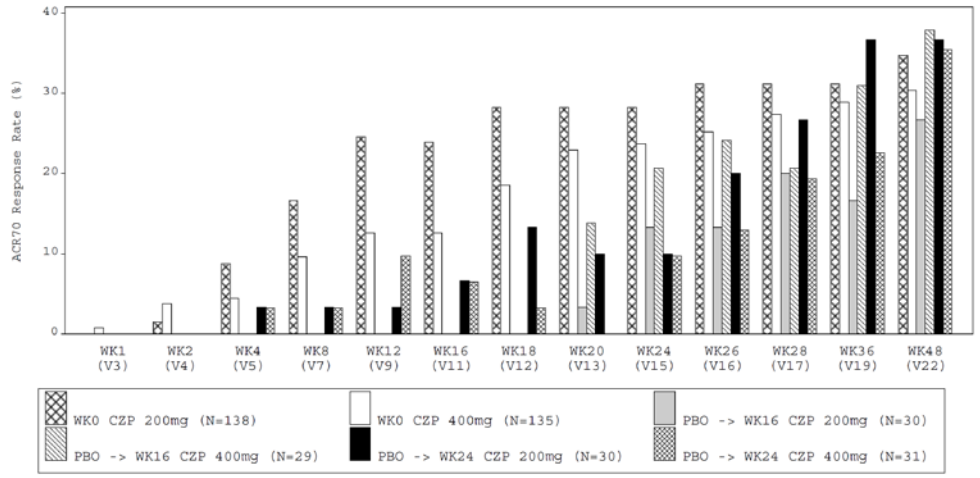
ACR20改善率



ACR50改善率



ACR70改善率



CZP：セルトリズマブ ペゴル、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者は、試験中止以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
注 2：y 軸のスケールは 3 つの図で異なる
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 3.1、Figure 3.2、Figure 3.3

図 1.7-7　Week 48 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化（DB2 投与群別）－ RS-NRI

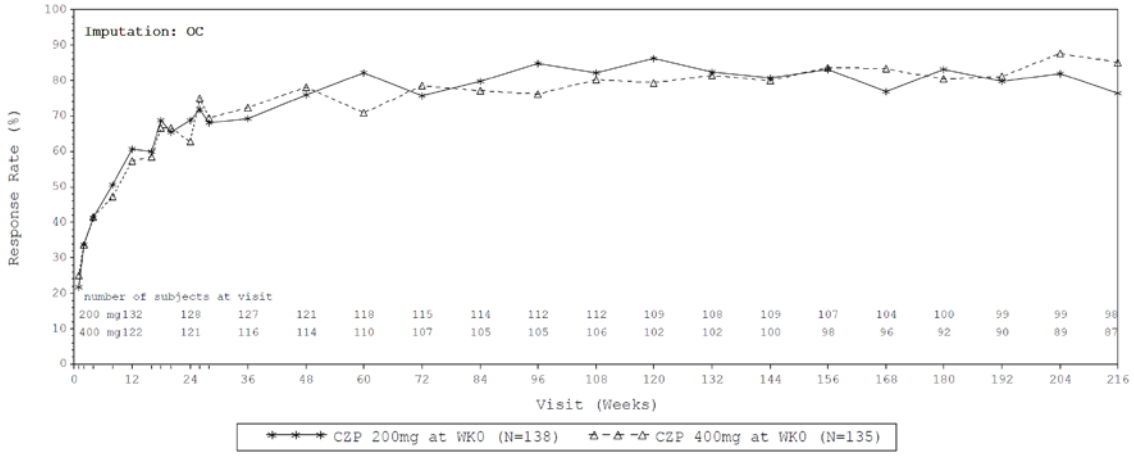
3） 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率の経時変化を、DB3 投与群別に図 1.7-8 に示した。

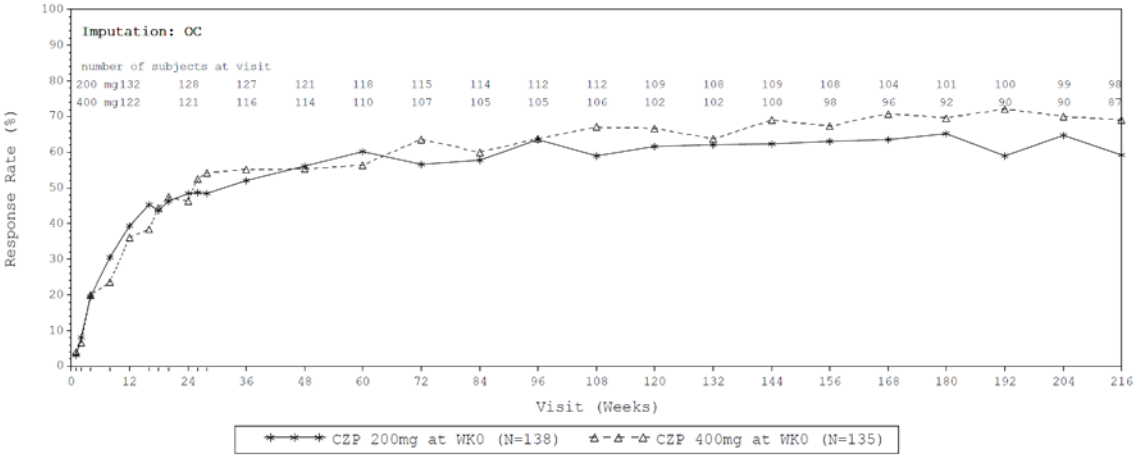
ACR20 改善率は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、Week 48 まで上昇し、Week 216 まで維持した。Week 48 の ACR20 改善率はそれぞれ 76.0%及び 78.1%であり、Week 216 ではそれぞれ 76.5%及び 85.1%であった［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.1.2］。

ACR50 及び ACR70 改善率でも同様の傾向が認められた［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.1.2］。

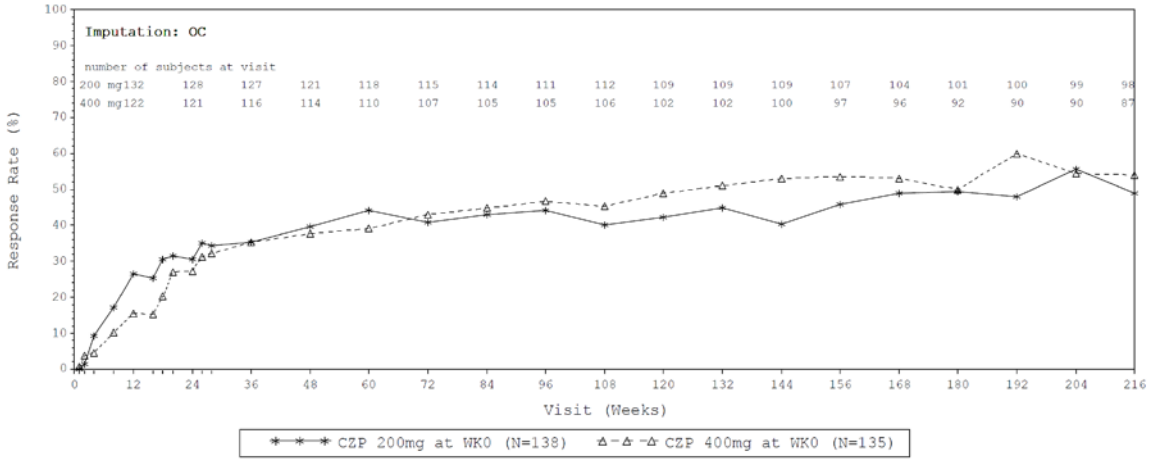
ACR20改善率



ACR50改善率



ACR70改善率



CZP：セルトリズマブ ペゴル、RS：無作為化解析対象集団

PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Post-Hoc Figure 1.1.1.1、Post-Hoc Figure 1.1.2.1、Post-Hoc Figure 1.1.3.1

図 1.7-8 Week 216 までの ACR20、ACR50 及び ACR70 改善率（DB3 投与群別） －RS

（2） ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量

本項では、ACR コアセットのうち、腫脹関節数、圧痛関節数、PtAAP、PtGADA、PhGADA 及び CRP について記載した。HAQ-DI スコアは 1.7.4.4.3.1 項に記載した。

1） 二重盲検期間（Week 0～24）

ベースラインでの ACR コアセットの各項目の平均値は、CRP を除き、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同程度であった。ベースラインの CRP の平均値は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群（14.55mg/L）では PBO 群（18.56mg/L）に比べて低かったが、中央値は投与群間で同程度であった。ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量は、すべての評価時期において CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群で PBO 群に比べて改善を示した。この各項目の改善は Week 1 及び 2 の早期に認められた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.25.1、Table 4.26.1、Table 4.27.1、Table 4.28.1、Table 4.29.1、Table 4.30.1］。

2） 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

ベースラインでの ACR コアセットの各項目の平均値は、いずれも Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。両投与群共に、各項目のベースラインからの変化量は改善を示した。この各項目の改善は Week 1 及び 2 の早期に認められ、Week 48 まで維持又は更に改善した［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.41.1、Table 4.42.1、Table 4.43.1、Table 4.44.1、Table 4.45.1、Table 4.46.1］。

3） 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全 CZP 群では、ACR コアセットの各項目のベースラインからの変化量は改善を示した。この各項目の改善は早期に認められ、Week 48 までに最大に達し（一部の項目では Week 4 で最大に達した）、Week 216 まで維持した。同様の改善が、全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群でも認められた［PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.23.1、Table 4.24.1、Table 4.25.1、Table 4.26.1、Table 4.27.1、Table 4.28.1］。

1.7.4.4.2.2 LEI スコアのベースラインからの変化量（ベースラインで付着部炎を有する被験者）

（1） 二重盲検期間（Week 0～24）

ベースラインで付着部炎を有する被験者を対象にした、Week 12 及び 24 の LEI スコアのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-17 に示した。

ベースラインで付着部炎を有する被験者の割合は全被験者の 64.3%であり（表 1.7-6）、ベースラインの LEI スコアの平均値は 3.0 であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Revised Table 2.6.1］。ベースラインの LEI スコアの平均値は投与群間で同程度であった。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では、LEI スコアのベースラインからの平均変化量は経時的な減少（改善）又は維持を示し、Week 8～24 のすべての評価時期で PBO 群に比べて有意な減少が認められた（いずれも $p<0.05$）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.33］。

Week 24 の LEI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W では−1.9、PBO 群では−1.1 であり、PBO 群との差の最小二乗平均は−0.8 であった（p<0.001）。

CZP の投与群別では、LEI スコアのベースラインからの平均変化量は CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.33］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、Week 16 から Week 20 にかけて LEI スコアはベースラインから大きく減少し、Week 24 まで更に減少し、CZP 投与群と同程度の値に達した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.33］。

表 1.7-17　Week 12 及び 24 の LEI スコアのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－RS-LOCF（ベースラインで付着部炎を有する被験者）

	PBO 群 a) N=91	CZP 200mg Q2W 群 N=88	CZP 400mg Q4W 群 N=84	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=172
ベースライン、平均値 (SD)	2.9 (1.6)	3.1 (1.7)	2.9 (1.6)	3.0 (1.6)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	−0.9 (2.0)	−1.8 (1.8)	−1.7 (1.8)	−1.8 (1.8)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.9 (0.2)	−0.8 (0.2)	−0.8 (0.2)
(95%信頼区間) b)		(−1.4, −0.4)	(−1.3, −0.3)	(−1.2, −0.4)
p 値 b)	—	<0.001	0.002	<0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	−1.1 (1.8)	−2.0 (1.8)	−1.8 (1.9)	−1.9 (1.8)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.9 (0.2)	−0.7 (0.2)	−0.8 (0.2)
(95%信頼区間) b)		(−1.3, −0.4)	(−1.2, −0.3)	(−1.2, −0.4)
p 値 b)	—	<0.001	0.003	<0.001

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで付着部炎を有する被験者とは、ベースラインの LEI スコアが 0 を超える被験者と定義した
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.33

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

ベースラインで付着部炎を有する被験者を対象にした、Week 48 までの LEI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-18 に示した。

ベースラインで付着部炎を有する被験者の割合は Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群ではそれぞれ 63.8%及び 62.2%であり［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 2.3.4］、これら被験者のベースラインの LEI スコアの平均値はそれぞれ 3.1 及び 2.9 であった。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、Week 12 の LEI 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、Week 48 まで維持した。ベースラインからの平均変化量は投与群間で同程度であった。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、Week 16 から Week 20 にかけて LEI スコアはベースラインから大きく減少し、Week 48 まで更に減少又は維持し、CZP 投与群と同程度の値に達した。Week 24 で CZP 群

に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）では、LEI スコアは CZP 投与後にベースラインから大きく減少し、Week 48 まで維持した［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.49.1］。

表 1.7-18　Week 48 までの LEI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）－RS-LOCF（ベースラインで付着部炎を有する被験者）

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=88	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=84
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	3.1 (1.7)	2.9 (1.6)
Week 12	−1.8 (1.8)	−1.7 (1.8)
Week 24	−2.0 (1.8)	−1.8 (1.9)
Week 36	−2.1 (1.8)	−1.9 (2.1)
Week 48	−2.1 (1.8)	−2.0 (1.8)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで付着部炎を有する被験者とは、ベースラインの LEI スコアが 0 を超える被験者と定義した
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.49.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

ベースラインで付着部炎を有する被験者を対象にした、Week 216 までの LEI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-19 に示した。

全 CZP 群では、LEI 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、Week 12 では−1.8、Week 48 では−2.1、Week 96 では−2.0、Week 216 では−2.1 であった。

表 1.7-19　Week 216 までの LEI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF（ベースラインで付着部炎を有する被験者）

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=126	全 CZP 400mg Q4W 群 N=124	全 CZP 群 N=250
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	3.0 (1.7)	2.9 (1.6)	3.0 (1.6)
Week 12	−1.8 (1.8)	−1.7 (1.8)	−1.8 (1.8)
Week 24	−1.9 (1.8)	−1.9 (1.8)	−1.9 (1.8)
Week 48	−2.0 (1.7)	−2.1 (1.8)	−2.1 (1.8)
Week 96	−1.9 (1.8)	−2.1 (1.9)	−2.0 (1.9)
Week 156	−2.0 (1.9)	−2.2 (1.9)	−2.1 (1.9)
Week 216	−2.0 (1.9)	−2.3 (1.8)	−2.1 (1.9)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで付着炎を有する被験者とは、ベースラインの LEI スコアが 0 を超える被験者と定義した
注 3：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.31.1

1.7.4.4.2.3　　LDI スコアのベースラインからの変化量（ベースラインで指炎を有する被験者）

（1）　二重盲検期間（Week 0～24）

ベースラインで指炎を有する被験者を対象にした、Week 12 及び 24 の LDI スコアのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-20 に示した。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では、LDI スコアのベースラインからの平均変化量はおおむね経時的な減少（改善）を示し、Week 2～24 のすべての評価時期で PBO 群に比べて有意な減少が認められた（いずれも p<0.05）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Revised Table 4.32］。Week 24 の LDI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では−47.34、PBO 群では−22.04 であり、PBO 群との差の最小二乗平均は−32.83（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、すべての評価時期のベースラインからの平均変化量は、CZP 400mg Q4W 群では CZP 200mg Q2W 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Revised Table 4.32］。

表 1.7-20　Week 12 及び 24 の LDI スコアのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－RS-LOCF（ベースラインで指炎を有する被験者）

	PBO 群 a) N=35	CZP 200mg Q2W 群 N=35	CZP 400mg Q4W 群 N=38	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=73
ベースライン、平均値 (SD)	65.60 (90.41)	45.30 (36.00)	56.82 (75.86)	51.30 (60.02)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	−16.79 (34.27)	−30.40 (42.66)	−45.46 (66.10)	−38.24 (56.23)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−23.01 (9.61)	−32.71 (9.38)	−27.86 (8.28)
(95%信頼区間) b)		(−42.08, −3.94)	(−51.33, −14.09)	(−44.29, −11.43)
p 値 b)	—	0.019	<0.001	0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	−22.04 (46.87)	−40.69 (34.62)	−53.47 (69.09)	−47.34 (55.32)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−29.48 (9.08)	−36.17 (8.87)	−32.83 (7.82)
(95%信頼区間) b)		(−47.50, −11.47)	(−53.76, −18.58)	(−48.35, −17.30)
p 値 b)	—	0.002	<0.001	<0.001

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで指炎を有する被験者とは、指炎と評価されかつ反対の指との周囲径の差が 10%以上の指を 1 本以上有する被験者と定義した
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Revised Table 4.32

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

ベースラインで指炎を有する被験者を対象にした、Week 48 までの LDI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-21 に示した。

ベースラインの LDI スコアの平均値は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群でそれぞれ 45.30 及び 56.82 であった。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、Week 24 の LDI スコアのベースラインからの変化量は減少（改善）を示し、Week 48 まで維持した。LDI スコアのベースラインからの減少は Week 2 から認められた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.48.5］。

すべての評価時期で、ベースラインからの平均変化量は、Wk0 CZP 400mg Q4W 群では Wk0 CZP 200mg Q2W 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.48.5］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、LDI スコアは CZP 投与後にベースラインから大きく減少し、Week 48 まで更に減少又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.48.5］。

表 1.7-21　Week 48 までの LDI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）－RS-LOCF（ベースラインで指炎を有する被験者）

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=35	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=38
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	45.30 (36.00)	56.82 (75.86)
Week 12	−30.40 (42.66)	−45.46 (66.10)
Week 24	−40.69 (34.62)	−53.47 (69.09)
Week 36	−39.80 (35.74)	−52.42 (67.64)
Week 48	−39.69 (33.06)	−53.91 (69.07)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで指炎を有する被験者とは、指炎と評価されかつ反対の指との周囲径の差が 10%以上の指を 1 本以上有する被験者と定義した
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.48.5

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

ベースラインで指炎を有する被験者を対象にした、Week 216 までの LDI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-22 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの LDI スコアの平均値は 54.52 であった。LDI 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、Week 12 では−38.24、Week 48 では−51.07、Week 96 では−52.06、Week 216 では−51.59 であった。

表 1.7-22　Week 216 までの LDI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF（ベースラインで指炎を有する被験者）

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=51	全 CZP 400mg Q4W 群 N=53	全 CZP 群 N=104
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	56.33 (77.97)	52.78 (66.00)	54.52 (71.79)
Week 12	−30.40 (42.66)	−45.46 (66.10)	−38.24 (56.23)
Week 24	−50.03 (83.33)	−50.18 (64.89)	−50.11 (73.91)
Week 48	−51.71 (77.91)	−50.45 (61.19)	−51.07 (69.63)
Week 96	−53.81 (77.81)	−50.37 (60.45)	−52.06 (69.18)
Week 156	−53.44 (78.20)	−49.66 (60.57)	−51.51 (69.46)
Week 216	−53.38 (78.20)	−49.88 (60.53)	−51.59 (69.44)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：ベースラインで指炎を有する被験者とは、指炎と評価されかつ反対の指との周囲径の差が 10%以上の指を 1 本以上有する被験者と定義した
注 3：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 4：成人の被験者にもかかわらず物理的に考えられない測定値（指炎の指の周囲径が 20mm 未満）が 18 例に認められた。指の周囲径は mm で記録することとしていたが、cm で記録している可能性が考えられた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.30.1

1.7.4.4.2.4　DAS28-CRP のベースラインからの変化量

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）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の DAS28-CRP のベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-23 に示した。

Week 24 の DAS28-CRP のベースラインからの平均変化量は減少（改善）を示し、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では PBO 群に比べて大きかった。CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群のベースラインからの減少は、Week 1 の早期に認められ（PBO 群との差：p<0.001）、経時的な減少が続いた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.44］。

表 1.7-23　Week 12 及び 24 の DAS28-CRP のベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－ RS-LOCF

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースライン、平均値 (SD)	4.99 (1.06)	5.04 (1.03)	4.99 (1.02)	5.02 (1.02)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	−0.47 (0.99)	−1.70 (1.27)	−1.42 (1.12)	−1.56 (1.21)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−1.22 (0.13)	−0.95 (0.13)	−1.09 (0.11)
(95%信頼区間) b)		(−1.48, −0.97)	(−1.21, −0.69)	(−1.31, −0.86)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	−0.45 (1.15)	−2.01 (1.33)	−1.82 (1.20)	−1.92 (1.27)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−1.54 (0.14)	−1.37 (0.14)	−1.46 (0.12)
(95%信頼区間) b)		(−1.82, −1.26)	(−1.65, −1.09)	(−1.70, −1.21)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001

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した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.44

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの DAS28-CRP のベースラインからの変化量の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-24 に示した。

ベースラインの DAS28-CRP の平均値は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 5.04 及び 4.99）。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、ベースラインからの平均変化量は Week 48 まで経時的な減少（改善）を示した。ベースラインからの平均変化量は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群では Wk0 CZP 400mg Q4W 群に比べて大きかった。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、DAS28-CRP は CZP 投与後にベースラインから大きく減少し、Week 48

まで更に減少又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.56.1］。

表 1.7-24　Week 48 までの DAS28-CRP のベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	5.04 (1.03)	4.99 (1.02)
Week 12	−1.70 (1.27)	−1.42 (1.12)
Week 24	−2.01 (1.33)	−1.82 (1.20)
Week 36	−2.17 (1.32)	−1.96 (1.26)
Week 48	−2.18 (1.31)	−1.95 (1.27)

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した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.56.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの DAS28-CRP のベースラインからの変化量の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-25 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの DAS28-CRP の平均値は 4.95 であった。DAS28-CRP のベースラインからの平均変化量は減少（改善）を示し、Week 12 では−1.61、Week 48 では−2.07、Week 96 では−2.17、Week 216 では−2.23 であった。

表 1.7-25　Week 216 までの DAS28-CRP のベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	4.94 (1.04)	4.96 (1.02)	4.95 (1.03)
Week 12	−1.76 (1.29)	−1.46 (1.12)	−1.61 (1.22)
Week 24	−1.89 (1.34)	−1.80 (1.22)	−1.84 (1.28)
Week 48	−2.12 (1.31)	−2.01 (1.28)	−2.07 (1.29)
Week 96	−2.16 (1.38)	−2.17 (1.35)	−2.17 (1.36)
Week 156	−2.21 (1.38)	−2.24 (1.40)	−2.22 (1.39)
Week 216	−2.20 (1.46)	−2.26 (1.38)	−2.23 (1.42)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.38.1

1.7.4.4.3　身体機能及びヘルスアウトカム

1.7.4.4.3.1　HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化

（1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-26 に示した。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群における HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量は、Week 2～24 のすべての評価時期で PBO 群に比べて有意な減少（改善）を示した（いずれも p<0.005）。HAQ-DI スコアは Week 12 まで経時的に減少し、Week 24 まで維持された。投与群別では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群の結果は同様であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、Week 16 から Week 18 にかけて HAQ-DI スコアはベースラインから大きく減少し（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群：−0.05 から−0.29、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群：−0.11 から−0.22）、Week 24 まで更に減少又は維持した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1］。

表 1.7-26　Week 12 及び 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－ RS-LOCF

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースライン、平均値 (SD)	1.30 (0.66)	1.33 (0.66)	1.29 (0.60)	1.31 (0.63)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	−0.16 (0.36)	−0.45 (0.56)	−0.39 (0.47)	−0.42 (0.52)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.30 (0.06)	−0.24 (0.06)	−0.27 (0.05)
(95%信頼区間) b)		(−0.40, −0.19)	(−0.35, −0.13)	(−0.36, −0.17)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	−0.17 (0.43)	−0.52 (0.66)	−0.43 (0.54)	−0.48 (0.60)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−0.35 (0.06)	−0.26 (0.06)	−0.31 (0.06)
(95%信頼区間) b)		(−0.47, −0.22)	(−0.39, −0.14)	(−0.42, −0.20)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001

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した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-27 に示した。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、Week 24 の HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量は減少（改善）を示し、Week 48 まで維持した。ベースラインからの変化量は投与群間で同程度であった。

全 CZP 200mg Q2W 群、全 CZP 400mg Q4W 群及び全 CZP 群では、Week 12 で認められた HAQ-DI スコアのベースラインからの減少が Week 48 まで維持された。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、HAQ-DI スコアは CZP 投与後にベースラインから大きく減少し、Week 48 まで更に減少又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1］。

表 1.7-27　Week 48 までの HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 200mg Q2W 群 a) N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 a) N=195	全 CZP 群 a) N=393
	平均値 (SD)				
ベースライン (実測値)	1.33 (0.66)	1.29 (0.60)	1.33 (0.66)	1.29 (0.60)	1.31 (0.63)
Week 12	−0.45 (0.56)	−0.39 (0.47)	−0.45 (0.56)	−0.39 (0.47)	−0.42 (0.52)
Week 24	−0.52 (0.66)	−0.43 (0.54)	−0.49 (0.61)	−0.43 (0.51)	−0.46 (0.56)
Week 36	−0.53 (0.65)	−0.49 (0.54)	−0.50 (0.60)	−0.48 (0.54)	−0.49 (0.57)
Week 48	−0.56 (0.67)	−0.49 (0.55)	−0.53 (0.62)	−0.48 (0.55)	−0.51 (0.59)

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した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
a)　Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-28 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの HAQ-DI スコアの平均値は 1.29 であった。HAQ-DI 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、Week 12 では−0.42、Week 48 では−0.51、Week 96 では−0.49、Week 216 では−0.49 であった。

表 1.7-28　Week 216 までの HAQ-DI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	1.30 (0.65)	1.29 (0.62)	1.29 (0.63)
Week 12	−0.45 (0.56)	−0.39 (0.47)	−0.42 (0.52)
Week 24	−0.49 (0.61)	−0.43 (0.51)	−0.46 (0.56)
Week 48	−0.53 (0.62)	−0.48 (0.55)	−0.51 (0.59)
Week 96	−0.50 (0.63)	−0.48 (0.58)	−0.49 (0.60)
Week 156	−0.51 (0.64)	−0.49 (0.56)	−0.50 (0.60)
Week 216	−0.49 (0.67)	−0.48 (0.58)	−0.49 (0.62)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.6.1

1.7.4.4.3.2　HAQ-DI 改善率の経時変化

（1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の HAQ-DI 改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-29 に示した。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の HAQ-DI 改善率は、Week 4 から PBO 群に比べて有意に高くなった［それぞれ 39.2%及び 21.3%、PBO 群との差：17.9%（p<0.001）］［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.57］。CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の HAQ-DI 改善率は経時的な上昇傾向が認められた。一方、PBO 群では一定のままであった。Week 24 の HAQ-DI 改善率は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 48.7%であり、PBO 群との差は 33.3%（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、HAQ-DI 改善率及びその経時的な傾向は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同様であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.57］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、HAQ-DI 改善率は Week 16 から Week 18 にかけて大きく上昇し（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群：16.7%から 40.0%、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群：17.2%から 37.9%）、Week 24 まで更に上昇又は維持した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.57］。

表 1.7-29　Week 12 及び 24 の HAQ-DI 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
Week 12				
改善例、n (%)	29 (21.3)	63 (45.7)	66 (48.9)	129 (47.3)
PBO 群との差 b) (%)	—	24.3	27.6	25.9
(95%信頼区間)		(13.5, 35.1)	(16.7, 38.5)	(16.8, 35.0)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
改善例、n (%)	21 (15.4)	68 (49.3)	65 (48.1)	133 (48.7)
PBO 群との差 b) (%)	—	33.8	32.7	33.3
(95%信頼区間)		(23.5, 44.2)	(22.3, 43.1)	(24.8, 41.8)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　PBO 群では、NRI 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.57

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの HAQ-DI 改善率の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-30 に示した。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、HAQ-DI 改善率は経時的に上昇した。HAQ-DI 改善率及びその経時的な傾向は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同様であった。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、HAQ-DI 改善率は CZP 投与後に大きく上昇し、Week 48 まで更に上昇

又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.67.1］。

表 1.7-30　Week 48 までの HAQ-DI 改善率の経時変化（DB2 投与群別）－RS-NRI

	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135
	n (%)	
Week 12	63 (45.7)	66 (48.9)
Week 24	68 (49.3)	65 (48.1)
Week 36	74 (53.6)	69 (51.1)
Week 48	71 (51.4)	69 (51.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者は、試験中止以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.67.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの HAQ-DI 改善率の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-31 に示した。

全 CZP 群の HAQ-DI 改善率は、Week 24 では 55.0%、Week 48 では 60.0%、Week 216 では 62.8%であった。

表 1.7-31　Week 216 までの HAQ-DI 改善率の経時変化（DB3 投与群別）－RS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n/Nobs (%)		
Week 1	38/133 (28.6)	35/124 (28.2)	73/257 (28.4)
Week 24	83/158 (52.5)	86/149 (57.7)	169/307 (55.0)
Week 48	106/175 (60.6)	104/175 (59.4)	210/350 (60.0)
Week 96	95/159 (59.7)	96/156 (61.5)	191/315 (60.6)
Week 156	93/152 (61.2)	92/146 (63.0)	185/298 (62.1)
Week 216	85/139 (61.2)	82/127 (64.6)	167/266 (62.8)

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
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：Nobs = 各評価時期でデータを有する被験者数
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.51.2

1.7.4.4.3.3　SF-36

（1）　SF-36 の身体的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化

1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-32 に示した。

ベースラインの SF-36 身体的健康サマリーの平均値は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 33.15 及び 33.79）。これらの平均値は、米国国民標準値（身体

的健康サマリーの平均値：50）と比較して低かった。なお、参照できる適切なグローバルデータベースがないため、基準値は米国国民標準値を使用した[注 2)]。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では、SF-36 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 4（最初の評価時期）の時点で PBO 群に比べて大きな増加（改善）を示し、Week 24 まで継続した（いずれも p<0.001）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.35］。Week 24 の SF-36 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、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 8.01、PBO 群では 2.14 であり、PBO 群との差の最小二乗平均は 5.87（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の SF-36 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 CZP 400mg Q4W 群に比べておおむね大きく、両投与群のベースラインからの平均変化量はすべての評価時期で PBO 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.35］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、SF-36 身体的健康サマリーは Week 16 から Week 24 にかけてベースラインから大きく増加した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.35］。

表 1.7-32　Week 12 及び 24 の SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）　－RS-LOCF

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースライン、平均値 (SD)	33.79 (7.93)	33.07 (7.73)	33.24 (7.50)	33.15 (7.60)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	1.77 (6.11)	7.53 (9.09)	6.69 (7.66)	7.11 (8.41)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	5.64 (0.87)	4.82 (0.88)	5.23 (0.76)
(95%信頼区間) b)		(3.92, 7.35)	(3.09, 6.54)	(3.74, 6.72)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	2.14 (7.18)	8.43 (10.10)	7.58 (8.06)	8.01 (9.14)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	6.13 (0.96)	5.29 (0.97)	5.71 (0.84)
(95%信頼区間) b)		(4.24, 8.02)	(3.39, 7.19)	(4.07, 7.35)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
注 2：スコアの値は米国国民標準値に基づく
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.35

注2) 参考文献：Ware JE, Kosinski M, Bjorner JB, Turner-Bowker DM, Gandek B, Maruish ME. User's manual for the SF-36v2™ health survey, 2nd ed. 2007.

2） 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB2 投与群別に表 1.7-33 に示した。

ベースラインの SF-36 身体的健康サマリーの平均値は Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 33.07 及び 33.24）。これらの平均値は、米国国民標準値（身体的健康サマリーの平均値：50）と比較して低かった。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量は Week 48 まで経時的な増加（改善）を示した。ベースラインからの変化量は投与群間で同程度であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.30.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、SF-36 身体的健康サマリーは CZP 投与後にベースラインから大きく増加し、Week 48 まで更に増加又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.30.1］。

表 1.7-33　Week 48 までの SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	33.07 (7.73)	33.24 (7.50)
Week 12	7.53 (9.09)	6.69 (7.66)
Week 24	8.43 (10.10)	7.58 (8.06)
Week 36	8.95 (9.97)	8.71 (8.44)
Week 48	8.63 (9.61)	8.35 (8.77)

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した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.30.1

3） 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB3 投与群別に表 1.7-34 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの SF-36 身体的健康サマリーの平均値は 33.41 であった。この平均値は、米国国民標準値（身体的健康サマリーの平均値：50）と比較して低かった。SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量は増加（改善）を示し、Week 12 では 7.11、Week 48 では 8.19、Week 96 では 8.68、Week 216 では 8.60 であった。

表 1.7-34　Week 216 までの SF-36 身体的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	33.36 (7.69)	33.46 (7.79)	33.41 (7.73)
Week 12	7.53 (9.09)	6.69 (7.66)	7.11 (8.41)
Week 24	7.91 (9.75)	7.23 (7.86)	7.57 (8.86)
Week 48	8.20 (9.19)	8.19 (8.00)	8.19 (8.61)
Week 96	8.88 (10.10)	8.47 (8.41)	8.68 (9.29)
Week 156	8.74 (10.32)	8.43 (8.63)	8.58 (9.51)
Week 216	8.72 (10.09)	8.47 (8.80)	8.60 (9.46)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.12.1

（2）　SF-36 の精神的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化

1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-35 に示した。

ベースラインの SF-36 精神的健康サマリーの平均値は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 41.30 及び 42.36）。これらの平均値は、米国国民標準値と比較して低かった。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では、SF-36 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、Week 4（最初の評価時期）の時点で PBO 群に比べて大きな増加（改善）を示し、Week 24 まで継続した（Week 8 を除き、いずれも $p<0.05$）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.36］。Week 24 の SF-36 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、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 4.50、PBO 群では 0.73 であり、PBO 群との差の最小二乗平均は 3.41（$p<0.001$）であった。

CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の SF-36 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すべての評価時期で CZP 400mg Q4W 群に比べて大きく、両投与群のベースラインからの平均変化量はすべての評価時期で PBO 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.36］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、SF-36 精神的健康サマリーは Week 16 から Week 20 にかけてベースラインから大きく増加した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.36］。

表 1.7-35　Week 12 及び 24 の SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量（DB1 投与群別）　－RS-LOCF

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースライン、平均値 (SD)	42.36 (12.45)	40.74 (11.17)	41.87 (12.52)	41.30 (11.85)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	1.36 (8.63)	4.87 (10.00)	2.40 (8.70)	3.65 (9.45)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	3.10 (1.04)	0.84 (1.04)	1.97 (0.90)
(95%信頼区間) b)		(1.06, 5.13)	(−1.20, 2.89)	(0.20, 3.74)
p 値 b)	—	0.003	0.417	0.029
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	0.73 (9.85)	5.49 (10.21)	3.49 (9.62)	4.50 (9.95)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	4.32 (1.11)	2.50 (1.11)	3.41 (0.96)
(95%信頼区間) b)		(2.13, 6.50)	(0.31, 4.70)	(1.52, 5.31)
p 値 b)	—	<0.001	0.025	<0.001

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
注 2：値は米国国民標準値に基づいたスコアを用いた
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.36

2)　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB2 投与群別に表 1.7-36 に示した。

ベースラインの SF-36 精神的健康サマリーの平均値は Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 40.74 及び 41.87）。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量は Week 4～24 で増加（改善）を示し、Week 28～48 では更なる増加は認められなかった。Wk0 CZP 200mg Q2W 群のベースラインからの平均変化量はすべての評価時期で Wk0 CZP 400mg Q4W 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.32.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、SF-36 精神的健康サマリーは CZP 投与後にベースラインから大きく増加し、Week 48 まで更に増加又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.32.1］。

表 1.7-36　Week 48 までの SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	40.74 (11.17)	41.87 (12.52)
Week 12	4.87 (10.00)	2.40 (8.70)
Week 24	5.49 (10.21)	3.49 (9.62)
Week 36	5.14 (10.58)	2.99 (9.48)
Week 48	4.76 (10.68)	3.16 (9.37)

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した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.32.1

3)　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量を、DB3 投与群別に表 1.7-37 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの SF-36 精神的健康サマリーの平均値は 41.81 であった。SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量は増加（改善）を示し、Week 12 では 3.65、Week 48 では 4.04、Week 96 では 3.76、Week 216 では 3.58 であった。

表 1.7-37　Week 216 までの SF-36 精神的健康サマリーのベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	41.70 (11.56)	41.92 (12.26)	41.81 (11.90)
Week 12	4.87 (10.00)	2.40 (8.70)	3.65 (9.45)
Week 24	5.17 (10.20)	3.67 (9.80)	4.43 (10.02)
Week 48	4.56 (10.20)	3.51 (9.86)	4.04 (10.04)
Week 96	3.93 (11.72)	3.59 (10.11)	3.76 (10.94)
Week 156	4.32 (11.23)	3.97 (10.63)	4.15 (10.92)
Week 216	3.53 (11.52)	3.62 (10.78)	3.58 (11.14)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.14.1

1.7.4.4.3.4　関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化

（1）　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 12 及び 24 の関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量を、DB1 投与群別に表 1.7-38 に示した。

ベースラインの関節症性乾癬 QOL の平均値は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 11.22 及び 10.86）。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の関節症性乾癬 QOL のベースラインからの平均変化量は、Week 1 の時点で PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示し、Week 24 まで継続した（いずれも $p<0.023$）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.38］。Week 24 の関節症性乾癬 QOL

のベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では−3.87、PBO 群では−1.27 であり、PBO 群との差の最小二乗平均は−2.56（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の関節症性乾癬 QOL のベースラインからの平均変化量は CZP 400mg Q4W 群に比べておおむね大きく、両投与群のベースラインからの平均変化量はすべての評価時期で PBO 群に比べて大きかった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.38］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、関節症性乾癬 QOL は Week 16 から Week 18 にかけてベースラインから大きく減少し、Week 24 まで更に減少又は維持した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.38］。

表 1.7-38　Week 12 及び 24 の関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量（DB1 投与群別）－ RS-LOCF

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
ベースライン、平均値 (SD)	10.86 (5.58)	11.12 (5.51)	11.31 (5.63)	11.22 (5.56)
Week 12				
変化量、平均値 (SD)	−0.95 (4.12)	−3.61 (4.60)	−2.84 (4.89)	−3.23 (4.75)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−2.64 (0.53)	−1.86 (0.53)	−2.25 (0.46)
(95%信頼区間) b)		(−3.69, −1.60)	(−2.91, −0.81)	(−3.16, −1.34)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
変化量、平均値 (SD)	−1.27 (4.69)	−4.43 (5.08)	−3.30 (5.14)	−3.87 (5.13)
PBO 群との差				
最小二乗平均 (SE) b)	—	−3.15 (0.59)	−1.97 (0.59)	−2.56 (0.51)
(95%信頼区間) b)		(−4.30, −1.99)	(−3.13, −0.81)	(−3.56, −1.56)
p 値 b)	—	<0.001	<0.001	<0.001

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した。試験を中止した被験者、データが欠測の被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者では、中止前、欠測の Visit 前又は CZP 投与開始前の最終データを用いた
a)　PBO 群では、LOCF 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　投与群、地域及び過去の TNF 阻害薬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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.38

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-39 に示した。

ベースラインの関節症性乾癬 QOL の平均値は Wk0 CZP 200mg Q2W 群と Wk0 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 11.12 及び 11.31）。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、関節症性乾癬 QOL のベースラインからの平均変化量は Week 1 から経時的な減少（改善）を示し、Week 48 まで継続した。Wk0 CZP 200mg Q2W 群のベースラインからの平均変化量は Wk0 CZP 400mg Q4W 群に比べておおむね大きかった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.51.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、関節症性乾癬 QOL は CZP 投与後にベースラインから大きく減少し、

Week 48 まで更に減少又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.51.1］。

表 1.7-39　Week 48 までの関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135
	平均値 (SD)	
ベースライン (実測値)	11.12 (5.51)	11.31 (5.63)
Week 12	−3.61 (4.60)	−2.84 (4.89)
Week 24	−4.43 (5.08)	−3.30 (5.14)
Week 36	−4.47 (5.24)	−3.95 (5.19)
Week 48	−4.80 (5.27)	−3.49 (4.97)

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した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.51.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-40 に示した。

全 CZP 群では、ベースラインの関節症性乾癬 QOL の平均値は 11.1 であった。関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量は減少（改善）を示し、Week 12 では−3.2、Week 48 では−4.1、Week 96 では−4.4、Week 216 では−4.5 であった。

表 1.7-40　Week 216 までの関節症性乾癬 QOL のベースラインからの変化量の経時変化（DB3 投与群別）　－RS-LOCF

ベースラインからの変化量	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	平均値 (SD)		
ベースライン (実測値)	10.9 (5.5)	11.3 (5.6)	11.1 (5.5)
Week 12	−3.6 (4.6)	−2.8 (4.9)	−3.2 (4.8)
Week 24	−4.0 (5.1)	−3.4 (5.0)	−3.7 (5.0)
Week 48	−4.4 (5.2)	−3.7 (5.0)	−4.1 (5.1)
Week 96	−4.5 (5.6)	−4.4 (5.2)	−4.4 (5.4)
Week 156	−4.4 (5.8)	−4.7 (5.3)	−4.6 (5.5)
Week 216	−4.3 (5.8)	−4.7 (5.5)	−4.5 (5.6)

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 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又はデータが欠測の被験者では、中止前又は欠測の Visit 前の最終データを用いた
注 2：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.33.1

1.7.4.4.4 皮膚への影響

1.7.4.4.4.1 PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

（1） 二重盲検期間（Week 0～24）

ベースラインの病変BSAが3%以上の被験者を対象にした、Week 12及び24のPASI75及びPASI90改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-41 に示した。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の PASI75 改善率は、Week 2 から PBO 群に比べて高くなり［それぞれ 9.0%及び 2.3%、PBO 群との差：6.7%（p=0.016）］、その後も経時的な上昇傾向が認められた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.24.1］。Week 24 の PASI75 改善率は 61.4%であり、PBO 群との差は 46.3%（p<0.001）であった。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の PASI90 改善率は、Week 8 で PBO 群に比べて高くなり［それぞれ 12.0%及び 0%、PBO 群との差：12.0%］、その後も経時的な上昇傾向が認められた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.24.1］。Week 24 の PASI90 改善率は 41.6%であり、PBO 群との差は 35.8%（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、PASI75 及び PASI90 改善率、並びにこれらの経時的な上昇傾向は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同様であった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.24.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、PASI75 及び PASI90 改善率は Week 16 から Week 20 にかけて大きく上昇し、Week 24 では更に上昇した［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.24.1］。

表 1.7-41　Week 12 及び 24 の PASI75 及び PASI90 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	PBO 群 a) N=86	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q4W 群 N=76	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=166
PASI75				
Week 12				
改善例、n (%)	12 (14.0)	42 (46.7)	36 (47.4)	78 (47.0)
PBO 群との差 b) (%)	—	32.7	33.4	33.0
(95%信頼区間)		(20.1, 45.4)	(20.0, 46.8)	(22.5, 43.6)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
改善例、n (%)	13 (15.1)	56 (62.2)	46 (60.5)	102 (61.4)
PBO 群との差 b) (%)	—	47.1	45.4	46.3
(95%信頼区間)		(34.6, 59.7)	(32.1, 58.8)	(35.7, 56.9)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001
PASI90				
Week 12				
改善例、n (%)	4 (4.7)	20 (22.2)	15 (19.7)	35 (21.1)
PBO 群との差 b) (%)	—	17.6	15.1	16.4
(95%信頼区間)		(7.9, 27.2)	(5.1, 25.1)	(8.8, 24.1)
p 値	—	<0.001	0.004	<0.001
Week 24				
改善例、n (%)	5 (5.8)	42 (46.7)	27 (35.5)	69 (41.6)
PBO 群との差 b) (%)	—	40.9	29.7	35.8
(95%信頼区間)		(29.4, 52.3)	(17.9, 41.6)	(26.8, 44.7)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　PBO 群では、NRI 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 －PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.24.1

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 48 までの PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-42 に示した。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、PASI75 及び PASI90 改善率は Week 48 まで経時的に上昇した。PASI75 及び PASI90 改善率は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群では Wk0 CZP 400mg Q4W 群に比べて一貫して高かった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.40.1］。

全 CZP 200mg Q2W 群、全 CZP 400mg Q4W 群及び全 CZP 群でも、PASI75 及び PASI90 改善率は Week 48 まで経時的に上昇した。また、PASI75 及び PASI90 改善率は、Week 24 までは全 CZP 200mg Q2W 群で全 CZP 400mg Q4W 群に比べておおむね高く、Week 28～48 では投与群間でおおむね同程度であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.40.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、PASI75 及び PASI90 改善率は CZP 投与後に大きく上昇し、Week 48 まで更に上昇又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.40.1］。

表 1.7-42　Week 48 までの PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化（DB2 投与群別）－RS-NRI（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=90	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=76	全 CZP 200mg Q2W 群 N=128	全 CZP 400mg Q4W 群 N=112	全 CZP 群 N=240
	n (%)		n/N (%) [a)]		
PASI75 改善率					
Week 12	42 (46.7)	36 (47.4)	42/90 (46.7)	36/76 (47.4)	78/166 (47.0)
Week 24	56 (62.2)	46 (60.5)	64/108 (59.3)	54/96 (56.3)	118/204 (57.8)
Week 36	54 (60.0)	37 (48.7)	75/128 (58.6)	64/112 (57.1)	139/240 (57.9)
Week 48	60 (66.7)	47 (61.8)	83/128 (64.8)	75/112 (67.0)	158/240 (65.8)
PASI90 改善率					
Week 12	20 (22.2)	15 (19.7)	20/90 (22.2)	15/76 (19.7)	35/166 (21.1)
Week 24	42 (46.7)	27 (35.5)	45/108 (41.7)	33/96 (34.4)	78/204 (38.2)
Week 36	43 (47.8)	30 (39.5)	56/128 (43.8)	51/112 (45.5)	107/240 (44.6)
Week 48	44 (48.9)	32 (42.1)	60/128 (46.9)	57/112 (50.9)	117/240 (48.8)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者は、試験中止以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた。N = 各評価時期のベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者数
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.40.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 216 までの PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-43 に示した。

全 CZP 群の PASI75 改善率は、Week 24 で 65.6%、Week 48 で 78.6%、Week 216 で 80.1%であった。投与群別では、PASI75 改善率の経時変化は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

全 CZP 群の PASI90 改善率は、Week 24 で 43.3%、Week 48 で 58.2%、Week 216 で 62.9%であった。投与群別では、PASI90 改善率の経時変化は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

表 1.7-43　Week 216 までの PASI75 及び PASI90 改善率の経時変化（DB3 投与群別）－RS（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=128	全 CZP 400mg Q4W 群 N=112	全 CZP 群 N=240
	n/Nobs (%)		
PASI75 改善率			
Week 1	2/87 (2.3)	2/68 (2.9)	4/155 (2.6)
Week 24	64/97 (66.0)	54/83 (65.1)	118/180 (65.6)
Week 48	83/106 (78.3)	75/95 (78.9)	158/201 (78.6)
Week 96	72/93 (77.4)	58/80 (72.5)	130/173 (75.1)
Week 156	75/92 (81.5)	55/74 (74.3)	130/166 (78.3)
Week 216	75/90 (83.3)	46/61 (75.4)	121/151 (80.1)
PASI90 改善率			
Week 1	1/87 (1.1)	1/68 (1.5)	2/155 (1.3)
Week 24	45/97 (46.4)	33/83 (39.8)	78/180 (43.3)
Week 48	60/106 (56.6)	57/95 (60.0)	117/201 (58.2)
Week 96	61/93 (65.6)	49/80 (61.3)	110/173 (63.6)
Week 156	62/92 (67.4)	42/74 (56.8)	104/166 (62.7)
Week 216	55/90 (61.1)	40/61 (65.6)	95/151 (62.9)

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
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：Nobs = 各評価時期でデータを有する被験者数
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.22.2.1

1.7.4.4.4.2　PhGAP 改善率の経時変化（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

（1）　二重盲検期間（Week 0～24）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 12 及び 24 の PhGAP 改善率を、DB1 投与群別に表 1.7-44 に示した。

CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の PhGAP 改善率は、Week 4 から PBO 群に比べて高くなった［それぞれ 22.9%及び 7.0%、PBO 群との差：15.9%（p<0.001）］。CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群の PhGAP 改善率は経時的な上昇傾向が認められた。PBO 群も PhGAP 改善率の上昇傾向が認められたが、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群に比べて上昇の程度は小さかった［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.63］。Week 24 の PhGAP 改善率は、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群では 60.2%であり、PBO 群との差は 45.1%（p<0.001）であった。

CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の PhGAP 改善率はすべての評価時期で CZP 400mg Q4W 群に比べて高く、両投与群共に経時的な上昇傾向が認められた［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.63］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群）では、PhGAP 改善率は Week 16 から Week 24 にかけて大きく上昇した（PBO→Esc CZP 200mg Q2W 群：16.7%から 44.4%、PBO→Esc CZP 400mg Q4W 群：25.0%から 65.0%）［PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.63］。

表 1.7-44　Week 12 及び 24 の PhGAP 改善率（DB1 投与群別）－RS-NRI
（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	PBO 群 [a)] N=86	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q4W 群 N=76	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=166
ベースライン (Week 0)				
改善例、n (%)	7 (8.1)	5 (5.6)	4 (5.3)	9 (5.4)
Week 12				
改善例、n (%)	16 (18.6)	46 (51.1)	36 (47.4)	82 (49.4)
PBO 群との差 [b)] (%)	—	32.5	28.8	30.8
(95%信頼区間)		(19.3, 45.7)	(14.8, 42.7)	(19.6, 42.0)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001
Week 24				
改善例、n (%)	13 (15.1)	58 (64.4)	42 (55.3)	100 (60.2)
PBO 群との差 [b)] (%)	—	49.3	40.1	45.1
(95%信頼区間)		(36.9, 61.8)	(26.6, 53.6)	(34.5, 55.7)
p 値	—	<0.001	<0.001	<0.001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者又は escape 投与へ移行した PBO 群の被験者は、試験中止以降又は escape 投与開始以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
a)　PBO 群では、NRI 法は escape 投与へ移行した被験者に対して適用した
b)　PBO 群との差：CZP 200mg Q2W 群 – PBO 群、CZP 400mg Q4W 群 – PBO 群、CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群 – PBO 群（並びに、それぞれの 95%信頼区間及び p 値）は、Wald 漸近検定（有意水準両側 5%）を用いて算出した。それぞれの PBO 群との差の 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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.63

（2）　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 48 までの PhGAP 改善率の経時変化を、DB2 投与群別に表 1.7-45 に示した。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、PhGAP 改善率は経時的に上昇した。PhGAP 改善率は、Week 24 までは Wk0 CZP 200mg Q2W 群で Wk0 CZP 400mg Q4W 群に比べて高く、Week 28～48 は投与群間でおおむね同程度であった［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.73.1］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、PhGAP 改善率は CZP 投与後に大きく上昇し、Week 48 まで更に上昇又は維持した。Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）でも、同様の結果が得られた［PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.73.1］。

表 1.7-45　Week 48 までの PhGAP 改善率の経時変化（DB2 投与群別）　－RS-NRI
（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=90	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=76
	n (%)	
Week 12	46 (51.1)	36 (47.4)
Week 24	58 (64.4)	42 (55.3)
Week 36	62 (68.9)	50 (65.8)
Week 48	61 (67.8)	52 (68.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、NRI：non-responder imputation、RS：無作為化解析対象集団
注：NRI 法を用いて欠測値を補完した。試験を中止した被験者は、試験中止以降、非改善例とみなした。データ欠測の Visit がある被験者は、当該 Visit では非改善例とみなした
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.73.1

（3）　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者を対象にした、Week 216 までの PhGAP 改善率の経時変化を、DB3 投与群別に表 1.7-46 に示した。

全 CZP 群の PhGAP 改善率は、Week 24 では 65.8%、Week 48 では 84.9%、Week 216 では 77.5%であった。

表 1.7-46　Week 216 までの PhGAP 改善率の経時変化（DB3 投与群別）　－RS
（ベースラインの病変 BSA が 3%以上の被験者）

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=128	全 CZP 400mg Q4W 群 N=112	全 CZP 群 N=240
	n/Nobs (%)		
ベースライン (Week 0)	8/120 (6.7)	7/94 (7.4)	15/214 (7.0)
Week 24	66/99 (66.7)	55/85 (64.7)	121/184 (65.8)
Week 48	90/110 (81.8)	84/95 (88.4)	174/205 (84.9)
Week 96	78/97 (80.4)	72/83 (86.7)	150/180 (83.3)
Week 156	73/93 (78.5)	56/74 (75.7)	129/167 (77.2)
Week 216	67/90 (74.4)	50/61 (82.0)	117/151 (77.5)

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
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：Nobs = 各評価時期でデータを有する被験者数
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 4.57.2

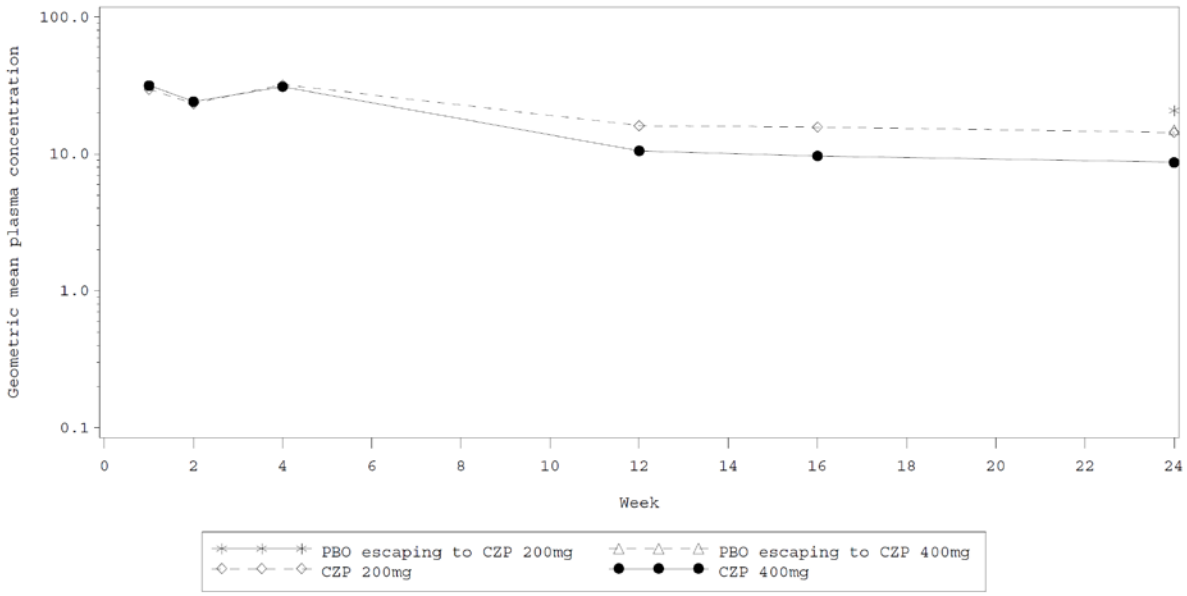
1.7.5　薬物動態

1.7.5.1　血漿中 CZP 濃度

1.7.5.1.1　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 24 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化を、DB1 投与群別に図 1.7-9 に示した。

血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群共にそれぞれの投与スケジュールを反映した結果を示した。両投与群の被験者は、開始用量として Week 0、2 及び 4 に CZP 400mg が投与されたため、これらの時点の血漿中 CZP 濃度が最も高く、また、投与群間で同程度であった。Week 12、16 及び 24 の CZP の血漿中トラフ濃度は、CZP 400mg Q4W 群では CZP 200mg Q2W 群に比べて低く、両投与群共に一定した値を示した。



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
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）
注 2：濃度が定量下限未満の場合は、定量下限値の 1/2（0.205μg/mL）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
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 10

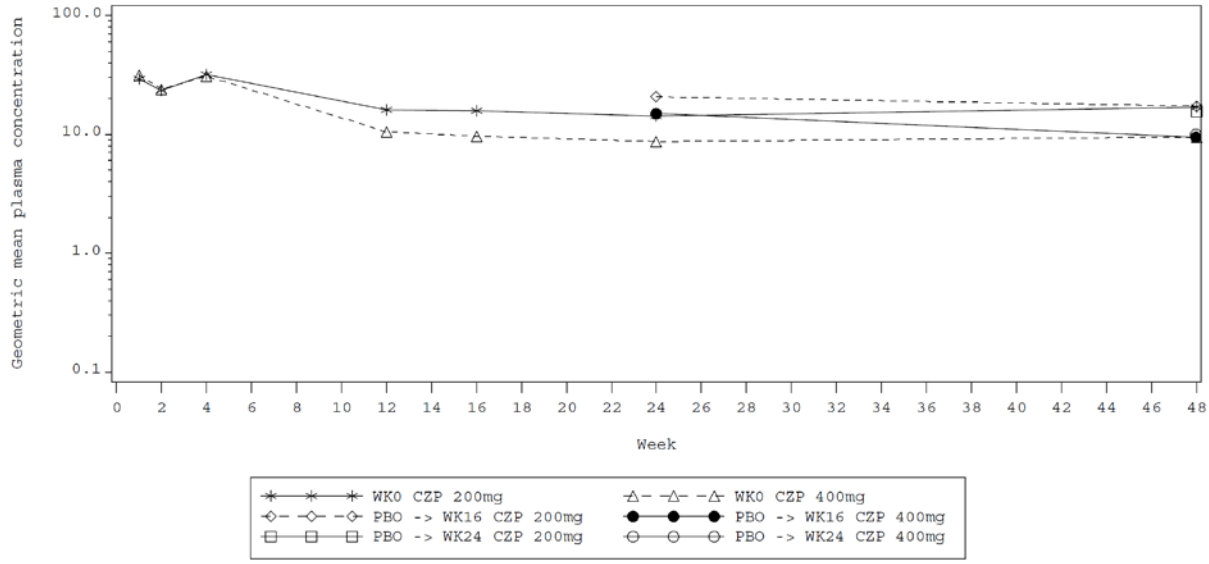
図 1.7-9 Week 24 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化（DB1 投与群別） －RS

1.7.5.1.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化を、DB2 投与群別に図 1.7-10 に示した。

血漿中 CZP 濃度の幾何平均値は、Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共にそれぞれの投与スケジュールを反映した結果を示した。両投与群では、開始用量として Week 0、2 及び 4 に CZP 400mg が投与されたため、これらの時点の血漿中 CZP 濃度が最も高く、また、投与群間で同程度であった。Week 12、16、24 及び 48 の CZP の血漿中トラフ濃度は、Wk0 CZP 400mg Q4W 群では Wk0 CZP 200mg Q2W 群に比べて低く、両投与群共に一定した値を示した。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群）では、CZP の開始用量として Week 16、18 及び 20 に CZP 400mg を投与され、更に PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群では Week 22 に CZP 200mg を投与されたため、Week 24 の血漿中トラフ濃度の幾何平均値は、PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群では PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群に比べて高かった。両投与群の Week 48 の血漿中トラフ濃度の幾何平均値は、Week 0 で CZP 群に割り付けられた被験者（Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群）と、それぞれ同程度であった。



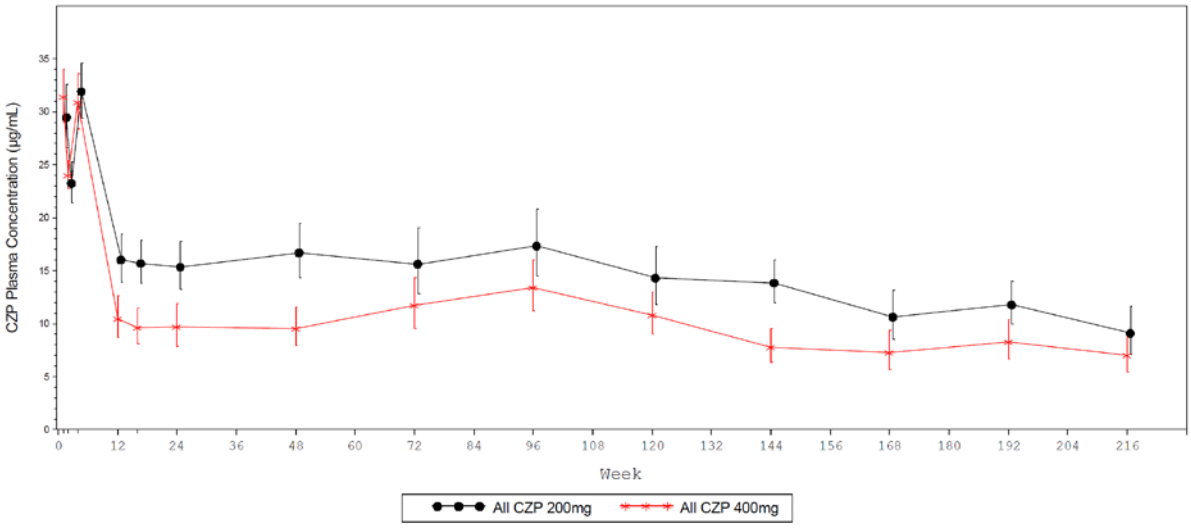
CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）
注 2：濃度が定量下限未満の場合は、定量下限値の 1/2（0.205μg/mL）として幾何平均値を算出した。各時点の濃度の 2/3 以上が定量可能な場合のみ、幾何平均値を算出した
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 4.1

図 1.7-10 Week 48 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化（DB2 投与群別） －RS

1.7.5.1.3 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化を、DB3 投与群別に図 1.7-11 に示した。

Week 12 の CZP の血漿中トラフ濃度は、その後も Week 96 まで維持し、それ以降は Week 216 まで緩やかに低下した。Week 12～216 までの CZP の血漿中トラフ濃度は、全 CZP 400mg Q4W 群では全 CZP 200mg Q2W 群に比べて低かった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、TCS：CZP 投与解析対象集団
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値及び 95%信頼区間（µg/mL）、エラーバーは 95%信頼区間
注 2：濃度が定量下限未満の場合は、定量下限値の 1/2（0.205µg/mL）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
注 3：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Figure 2.1

図 1.7-11　Week 216 までの血漿中 CZP 濃度の経時変化（DB3 投与群別）　－TCS

1.7.5.2　ADA

ベースライン（Week 0）では、3 例（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群、PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群、Wk0 CZP 200mg Q2W 群の各 1 例）に ADA 陽性が認められた。

1.7.5.2.1　二重盲検期間（Week 0～24）

Week 24 までの ADA 陽性の初回発現を、DB1 投与群別に表 1.7-47 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群共に、ADA 陽性の初回発現時期は Week 12 が最も多かった［それぞれ 9 例（6.5%）及び 11 例（8.1%）］。

表 1.7-47　Week 24 までの ADA 陽性の初回発現（DB1 投与群別）　－RS

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273
	n/Nobs (%)			
Week 0 (ベースライン)	2/136 (1.5)	1/138 (0.7)	0/135	1/273 (0.4)
Week 1	0/136	0/138	0/135	0/273
Week 2	0/136	0/138	2/135 (1.5)	2/273 (0.7)
Week 4	0/136	0/138	0/135	0/273
Week 12	2/136 (1.5)	9/138 (6.5)	11/135 (8.1)	20/273 (7.3)
Week 16	0/136	2/138 (1.4)	1/135 (0.7)	3/273 (1.1)
Week 24	1/136 (0.7)	4/138 (2.9)	2/135 (1.5)	6/273 (2.2)
いずれかの時点	5/136 (3.7)	16/138 (11.6)	16/135 (11.9)	32/273 (11.7)

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
注 1：ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
注 2：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　PBO 群の CZP データは用いなかった
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 6.2

1.7.5.2.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

Week 48 までの ADA 陽性の初回発現を、DB2 投与群別に表 1.7-48 に示した。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、ADA 陽性の初回発現時期は Week 12 が最も多かった［それぞれ 7 例（5.5%）及び 10 例（8.3%）］。

Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群）では、ADA 陽性の発現時期がベースライン（Week 0）の被験者は 2 例（3.4%）であり、Week 24 では 2 例（3.4%）、Week 48 では 1 例（1.7%）であった。

Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群（PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W+CZP 400mg Q4W 群）では、ADA 陽性の初回発現時期が Week 12 の被験者は 2 例（3.3%、PBO 投与中）であり、Week 24 では 1 例（1.6%）、Week 48 では 6 例（9.8%）であった。

表 1.7-48　Week 48 までの ADA 陽性の初回発現（DB2 投与群別）－DBS

	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=128	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=120	Wk0 CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=248	PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群 a) N=30	PBO→Wk16 CZP 400mg Q4W 群 a) N=29	PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 a) N=59	PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W 群 a) N=30	PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群 a) N=31	PBO→Wk24 CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 a) N=61
	n/Nobs (%)								
Week 0	1/128 (0.8)	0/120	1/248 (0.4)	1/30 (3.3)	1/29 (3.4)	2/59 (3.4)	0/30	0/31	0/61
Week 1	0/128	0/120	0/248	0/30	0/29	0/59	0/30	0/31	0/61
Week 2	0/128	2/120 (1.7)	2/248 (0.8)	0/30	0/29	0/59	0/30	0/31	0/61
Week 4	0/128	0/120	0/248	0/30	0/29	0/59	0/30	0/31	0/61
Week 12	7/128 (5.5)	10/120 (8.3)	17/248 (6.9)	0/30	0/29	0/59	1/30 (3.3)	1/31 (3.2)	2/61 (3.3)
Week 16	2/128 (1.6)	1/120 (0.8)	3/248 (1.2)	0/30	0/29	0/59	0/30	0/31	0/61
Week 24	4/128 (3.1)	2/120 (1.7)	6/248 (2.4)	1/30 (3.3)	1/29 (3.4)	2/59 (3.4)	1/30 (3.3)	0/31	1/61 (1.6)
Week 48	2/128 (1.6)	3/120 (2.5)	5/248 (2.0)	0/30	1/29 (3.4)	1/59 (1.7)	3/30 (10.0)	3/31 (9.7)	6/61 (9.8)
いずれかの時点	16/128 (12.5)	18/120 (15.0)	34/248 (13.7)	2/30 (6.7)	3/29 (10.3)	5/59 (8.5)	5/30 (16.7)	4/31 (12.9)	9/61 (14.8)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、DBS：用量盲検期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
注 1：ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
注 2：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　PBO 及び CZP の両データを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 6.3

1.7.5.2.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

Week 216 までの ADA 陽性の初回発現を、DB3 投与群別に表 1.7-49 に示した。

いずれかの時点で ADA 陽性となった被験者の割合は、全 CZP 群では 17.3%（68/393 例）であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群で 17.7%（35/198 例）及び全 CZP 400mg Q4W 群で 16.9%（33/195 例）であった。

Wk0 CZP 200mg Q2W 群及び Wk0 CZP 400mg Q4W 群共に、ADA 陽性の初回発現時期は Week 12 が最も多かった［それぞれ 138 例中 9 例（6.5%）及び 135 例中 11 例（8.1%）］。

持続的に抗体陽性の被験者（結果的に CZP 濃度が低下する）、一時的に抗体陽性の被験者（抗体陽転後、CZP 濃度が標準治療域に戻る）及び抗体陰性の被験者を識別するため、各被験者の ADA のデータレビューを実施した。

- 全 CZP 群で ADA 陽性となった被験者は 68 例であり、一時的に ADA 陽性であった被験者の割合及び持続的に ADA 陽性であった被験者の割合はいずれも 8.7%（34/393 例）であった。
- CZP の血漿中トラフ濃度の持続的な低下を伴う ADA 陽性の被験者の割合は、11.5%（45/393 例）と推定した。

表 1.7-49　Week 216 までの ADA 陽性の初回発現（DB3 投与群別）　－TCS

	Wk0 CZP 200mg Q2W 群 N=138	Wk0 CZP 400mg Q4W 群 N=135	Wk0 CZP 200mg Q2W+ CZP 400mg Q4W 群 N=273	全 CZP 200mg Q2W 群 a) N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 a) N=195	全 CZP 群 a) N=393
	n/Nobs (%)					
ベースライン	1/138 (0.7)	0/135	1/273 (0.4)	2/198 (1.0)	1/195 (0.5)	3/393 (0.8)
Week 4	0/138	0/135	0/273	0/138	0/135	0/273
Week 12	9/138 (6.5)	11/135 (8.1)	20/273 (7.3)	10/138 (7.2)	12/135 (8.9)	22/273 (8.1)
Week 24	4/138 (2.9)	2/135 (1.5)	6/273 (2.2)	6/168 (3.6)	3/164 (1.8)	9/332 (2.7)
Week 48	2/138 (1.4)	3/135 (2.2)	5/273 (1.8)	5/198 (2.5)	7/195 (3.6)	12/393 (3.1)
Week 96	2/138 (1.4)	1/135 (0.7)	3/273 (1.1)	3/198 (1.5)	1/195 (0.5)	4/393 (1.0)
Week 144	0/138	1/135 (0.7)	1/273 (0.4)	1/198 (0.5)	3/195 (1.5)	4/393 (1.0)
Week 216	1/138 (0.7)	0/135	1/273 (0.4)	1/198 (0.5)	1/195 (0.5)	2/393 (0.5)
いずれかの時点	25/138 (18.1)	22/135 (16.3)	47/273 (17.2)	35/198 (17.7)	33/195 (16.9)	68/393 (17.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注 1：ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
注 2：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　Week 16 で escape 投与に移行した PBO 群及び Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の場合、CZP データのみを用いた。本表では、Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群は Week 24 から CZP の投与群に含まれ、Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群は Week 48 から CZP の投与群に含まれた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 6.3

1.7.6　安全性

1.7.6.1　曝露状況

1.7.6.1.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間の治験薬の曝露状況を表 1.7-50 に示した。

治験薬の投与回数の中央値は、CZP 200mg Q2W 群で 12.0 日、CZP 400mg Q4W 群で 7.0 日であり、計画された投与スケジュールと一致した。PBO 群の投与回数の中央値は 8.0 日であった。計画された投与スケジュールよりも少なかったが、これは、PBO 群の 43.4%が Week 16 で escape 投与へ移行したためであった。

狭義の曝露期間［最終投与日 － 初回投与日 ＋14 日（又は 28 日）］の中央値は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群共に 24.00 週間であり予想された結果であった。PBO 群では 16.43 週間であった。

PBO 群の 2 例は誤って CZP を投与された。1 例（被験者番号 [redacted]/00485）は Week 2 に、1 例（被験者番号 [redacted]/00070）は Week 0 にそれぞれ CZP が 1 回投与された。薬物動態データから、更に PBO 群の 2 例（被験者番号 [redacted]/00472、[redacted]/00028）が誤って CZP を 1 回投与された可能性があった。これらの 4 例は SS の PBO 群に含めた。

表 1.7-50　二重盲検期間の治験薬の曝露状況 －SS

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
投与回数（日）c)				
平均値 (SD)	9.2 (2.7)	11.2 (1.9)	6.5 (1.2)	7.9 (3.3)
中央値	8.0	12.0	7.0	7.0
最小値, 最大値	1, 12	2, 12	1, 7	1, 12
狭義の曝露期間 d)（週）				
平均値 (SD)	18.78 (5.40)	22.97 (3.46)	22.60 (4.39)	20.14 (6.74)
中央値	16.43	24.00	24.00	24.00
最小値, 最大値	2.0, 24.4	6.0, 24.4	4.0, 24.4	4.0, 24.4
広義の曝露期間 e)（週）				
平均値 (SD)	19.78 (4.26)	23.64 (1.85)	23.42 (2.94)	20.77 (6.35)
中央値	18.00	24.00	24.00	24.00
最小値, 最大値	10.0, 30.0	12.0, 28.0	10.0, 30.3	6.0, 30.3

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
注：死亡した 2 例については、死亡時点までの曝露期間ではなく、脚注 d)、e)の定義に基づき集計した
a)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者に対しては、PBO の曝露期間は CZP の初回投与日までとした
b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
c)　CZP 400mg Q4W 群の PBO 投与回数はカウントしない
d)　狭義の曝露期間 ＝ 最終投与日 － 初回投与日 ＋14 日（又は 28 日）
e)　広義の曝露期間 ＝ 最終投与日 － 初回投与日 ＋70 日
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 7.1、Table 8.17

1.7.6.1.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間の CZP の曝露状況を表 1.7-51 に示した。

CZP の投与回数の中央値は、全 CZP 200mg Q2W 群で 23.0 日、全 CZP 400mg Q4W 群で 12.0 日であり、計画された投与スケジュールと一致した。

狭義の曝露期間［最終投与日 － 初回投与日 ＋14 日（又は 28 日）］の中央値は、全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群共に 47.86 週間であった。

PBO 群の 2 例は誤って CZP を投与され、更に PBO 群の 2 例は、薬物動態データに基づき、誤って CZP を 1 回投与された可能性があった（1.7.6.1.1 項参照）。これら 4 例について、曝露期間の算出では誤投与を含めず、escape 投与への移行時点又は CZP 投与への切替え時点を曝露期間の開始とした。

表 1.7-51　二重盲検期間+用量盲検期間の CZP の曝露状況 －TCS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
投与回数 (日) [a)]			
平均値 (SD)	19.3 (6.0)	10.4 (3.1)	14.9 (6.5)
中央値	23.0	12.0	13.0
最小値, 最大値	2, 24	1, 13	1, 24
狭義の曝露期間 [b)] (週)			
平均値 (SD)	39.47 (12.04)	38.64 (12.56)	39.06 (12.29)
中央値	47.86	47.86	47.86
最小値, 最大値	6.0, 49.0	4.0, 50.6	4.0, 50.6
広義の曝露期間 [c)] (週)			
平均値 (SD)	40.32 (11.05)	39.35 (11.60)	39.84 (11.32)
中央値	47.86	47.86	47.86
最小値, 最大値	10.4, 56.3	8.4, 54.0	8.4, 56.3

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
a)　CZP 400mg Q4W 群の PBO 投与回数はカウントしない
b)　狭義の曝露期間 ＝ 最終投与日 － 初回投与日 ＋14 日（又は 28 日）
c)　広義の曝露期間 ＝ 最終投与日 － 初回投与日 ＋70 日
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 7.1、Table 8.2

1.7.6.1.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間の CZP の曝露状況を表 1.7-52 に示した。

CZP の投与回数の中央値は、全 CZP 200mg Q2W 群では 100.0 日、全 CZP 400mg Q4W 群では 51.0 日であり、計画された投与スケジュールと一致した。

狭義の曝露期間［最終投与日 － 初回投与日 ＋14 日（又は 28 日）］の中央値は、全 CZP 200mg Q2W 群では 195.0 週間、全 CZP 400mg Q4W 群では 194.9 週間であった。全 CZP 群の総曝露期間は 1320.8 患者・年であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群で 674.4 患者・年及び全 CZP 400mg Q4W 群で 646.4 患者・年であった。

表 1.7-52　全治療期間の CZP の曝露状況 －TCS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
投与回数 (日) [a)]			
平均値 (SD)	83.1 (35.0)	42.1 (17.3)	62.8 (34.4)
中央値	100.0	51.0	55.0
最小値, 最大値	2, 108	1, 57	1, 108
狭義の曝露期間 [b)] (週)			
平均値 (SD)	162.4 (68.5)	161.1 (67.9)	161.8 (68.1)
中央値	195.0	194.9	194.9
最小値, 最大値	4, 216	4, 216	4, 216
広義の曝露期間 [c)] (週)			
平均値 (SD)	177.7 (70.9)	173.0 (70.1)	175.4 (70.4)
中央値	208.6	206.0	208.0
最小値, 最大値	11, 225	9, 224	9, 225
総曝露 (患者・年) [d)]	674.4	646.4	1320.8

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
a)　CZP 400mg Q4W 群の PBO 投与回数はカウントしない
b)　狭義の曝露期間 = 最終投与日 - 初回投与日 + 14 日（又は 28 日）
c)　広義の曝露期間 = 最終投与日- 初回投与日 + 70 日
d)　総曝露期間（患者・年）は、広義の曝露期間に基づく有害事象発現率の算出に用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 7

1.7.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 14.1 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）」、「おそらく関連なし（Unlikely related）」、「関連あるかもしれない（Possibly related）」、「関連あり（Related）」の 4 段階で判断した。このうち、「関連あるかもしれない」、「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 1.7-68（二重盲検期間）及び表 1.7-69（二重盲検期間+用量盲検期間）に示した。

1.7.6.2.1　有害事象発現状況の概要

1.7.6.2.1.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間における有害事象の発現状況を表 1.7-53 に示した。

有害事象の発現率は、全 CZP 群で 62.3%、PBO 群で 67.6%であった。CZP の投与群別では CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 68.1%及び 71.1%）。

「治験薬との関連あり」の有害事象、高度の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、投与群間で同程度であった。

重篤な有害事象の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 6.6%及び 4.4%）。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群（5.8%）では CZP 400mg Q4W 群（9.6%）に比べてわずかに低かった。

二重盲検期間では 2 例の死亡が報告され、いずれの被験者も CZP が投与されていた。

表 1.7-53　二重盲検期間の有害事象発現状況 －SS

	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
すべての有害事象	92 (67.6)	94 (68.1)	96 (71.1)	207 (62.3)
重症度				
軽度	74 (54.4)	78 (56.5)	77 (57.0)	168 (50.6)
中等度	49 (36.0)	47 (34.1)	45 (33.3)	99 (29.8)
高度	2 (1.5)	7 (5.1)	7 (5.2)	15 (4.5)
「治験薬との関連あり」の有害事象 c)	37 (27.2)	39 (28.3)	41 (30.4)	86 (25.9)
重篤な有害事象	6 (4.4)	8 (5.8)	13 (9.6)	22 (6.6)
治験薬の投与中止に至った有害事象	2 (1.5)	4 (2.9)	6 (4.4)	10 (3.0)
休薬に至った有害事象	19 (14.0)	30 (21.7)	25 (18.5)	56 (16.9)
死亡	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)

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)　PBO 群の CZP データは用いなかった

b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた

c)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象

PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.1、Table 8.6、Table 8.7、Table 8.8

1.7.6.2.1.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間における有害事象の発現状況を表 1.7-54 に示した。

全 CZP 群の有害事象の発現率は 77.4%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 77.3%及び 77.4%）。

「治験薬との関連あり」の有害事象、高度の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、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

重篤な有害事象の発現率は、全 CZP 200mg Q2W 群（8.6%）では全 CZP 400mg Q4W 群（11.3%）に比べてわずかに低かった。

二重盲検期間+用量盲検期間では 3 例の死亡が報告され、そのうち 2 例は全 CZP 200mg Q2W 群、1 例は全 CZP 400mg Q4W 群であった。

表 1.7-54　二重盲検期間+用量盲検期間の有害事象発現状況 －TCS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	153 (77.3)	151 (77.4)	304 (77.4)
重症度			
軽度	125 (63.1)	127 (65.1)	252 (64.1)
中等度	85 (42.9)	81 (41.5)	166 (42.2)
高度	16 (8.1)	13 (6.7)	29 (7.4)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	68 (34.3)	71 (36.4)	139 (35.4)
重篤な有害事象	17 (8.6)	22 (11.3)	39 (9.9)
治験薬の投与中止に至った有害事象	13 (6.6)	11 (5.6)	24 (6.1)
休薬に至った有害事象	43 (21.7)	44 (22.6)	87 (22.1)
死亡	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
b)　スケジュールに従い Week 48 の評価を完了したが、有害事象により非盲検期間の移行前に中止した被験者は、治験薬の投与中止に至った有害事象としてカウントした。該当する被験者は 4 例（被験者番号[redacted]/00431、[redacted]/00467、[redacted]/00429 及び[redacted]/00496）であった
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.1、Table 8.6、Table 8.7、Table 8.8.

1.7.6.2.1.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間における有害事象の発現状況を表 1.7-55 に示した。

全 CZP 群の有害事象発現率は 93.4%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 92.9%及び 93.8%）。

全 CZP 群では、高度の有害事象の発現率は 18.1%、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 50.6%、重篤な有害事象の発現率は 25.4%、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 13.7%であった。投与群別では、これらの発現率は、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

全治療期間では 6 例の死亡が報告され、このうち 3 例は全 CZP 200mg Q2W 群、3 例は全 CZP 400mg Q4W 群であった。

表 1.7-55　全治療期間の有害事象発現状況 －TCS

	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	184 (92.9)	183 (93.8)	367 (93.4)
高度の有害事象	37 (18.7)	34 (17.4)	71 (18.1)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	98 (49.5)	101 (51.8)	199 (50.6)
重篤な有害事象	49 (24.7)	51 (26.2)	100 (25.4)
治験薬の投与中止に至った有害事象	27 (13.6)	27 (13.8)	54 (13.7)
死亡	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.1.1、Table 8.1.2

1.7.6.2.2　比較的よくみられる有害事象

1.7.6.2.2.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間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）及び全 CZP 群で発現率 2%以上の基本語（PT）を表 1.7-56 に示した。

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」（全 CZP 群：35.8%、 PBO 群：38.2%、以下同順）であり、次いで臨床検査（14.2%、10.3%）、「胃腸障害」（13.6%、14.0%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（12.3%、8.1%）であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった有害事象（PT）は鼻咽頭炎（8.7%）であり、次いで上気道感染（7.8%）であった。全 CZP 群の発現率が PBO 群に比べて 2%以上高かった有害事象は上気道感染（全 CZP 群：7.8%、PBO 群：5.1%、以下同順）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（3.6%、1.5%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（3.0%、0.7%）、頭痛（3.6%、1.5%）、副鼻腔炎（2.7% 、0.7%）であった。

CZP の投与群別では、ほとんどの SOC の発現率は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群でおおむね同程度であった。発現率に群間差のあった有害事象の SOC は「胃腸障害」（CZP 200mg Q2W 群：18.8%、CZP 400mg Q4W 群 13.3%、以下同順）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（9.4%、19.3%）であった。

ほとんどの有害事象（PT）の発現率は、投与群間でおおむね同程度であった。発現率に群間差のあった有害事象は鼻咽頭炎（CZP 200mg Q2W 群：13.0%、CZP 400mg Q4W 群：6.7%）のみであった。

表 1.7-56　二重盲検期間の有害事象（全 SOC 及び PT≥2%）－SS

SOC PT	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
すべての有害事象	92 (67.6)	94 (68.1)	96 (71.1)	207 (62.3)
血液およびリンパ系障害	4 (2.9)	2 (1.4)	7 (5.2)	10 (3.0)
心臓障害	1 (0.7)	3 (2.2)	2 (1.5)	5 (1.5)
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
内分泌障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼障害	3 (2.2)	6 (4.3)	1 (0.7)	7 (2.1)
胃腸障害	19 (14.0)	26 (18.8)	18 (13.3)	45 (13.6)
下痢	4 (2.9)	7 (5.1)	5 (3.7)	12 (3.6)
上腹部痛	2 (1.5)	5 (3.6)	3 (2.2)	8 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (8.1)	13 (9.4)	26 (19.3)	41 (12.3)
疲労	2 (1.5)	4 (2.9)	4 (3.0)	8 (2.4)
肝胆道系障害	3 (2.2)	5 (3.6)	2 (1.5)	8 (2.4)
免疫系障害	3 (2.2)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
感染症および寄生虫症	52 (38.2)	60 (43.5)	54 (40.0)	119 (35.8)
口腔ヘルペス	3 (2.2)	2 (1.4)	4 (3.0)	7 (2.1)
気管支炎	6 (4.4)	4 (2.9)	4 (3.0)	8 (2.4)
鼻咽頭炎	10 (7.4)	18 (13.0)	9 (6.7)	29 (8.7)
上気道感染	7 (5.1)	12 (8.7)	13 (9.6)	26 (7.8)
咽頭炎	3 (2.2)	6 (4.3)	4 (3.0)	10 (3.0)
副鼻腔炎	1 (0.7)	3 (2.2)	6 (4.4)	9 (2.7)
尿路感染	9 (6.6)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.1)
傷害、中毒および処置合併症	13 (9.6)	5 (3.6)	8 (5.9)	15 (4.5)
臨床検査	14 (10.3)	20 (14.5)	24 (17.8)	47 (14.2)

SOC PT	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5)	4 (2.9)	7 (5.2)	12 (3.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	4 (2.9)	6 (4.4)	10 (3.0)
肝酵素上昇	2 (1.5)	5 (3.6)	4 (3.0)	9 (2.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (2.9)	5 (3.6)	6 (4.4)	12 (3.6)
代謝および栄養障害	5 (3.7)	6 (4.3)	7 (5.2)	14 (4.2)
筋骨格系および結合組織障害	18 (13.2)	12 (8.7)	14 (10.4)	28 (8.4)
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 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
神経系障害	10 (7.4)	10 (7.2)	12 (8.9)	23 (6.9)
頭痛	2 (1.5)	6 (4.3)	5 (3.7)	12 (3.6)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
精神障害	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (3.0)	9 (2.7)
腎および尿路障害	3 (2.2)	4 (2.9)	0	4 (1.2)
生殖系および乳房障害	5 (3.7)	3 (2.2)	5 (3.7)	9 (2.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (10.3)	8 (5.8)	8 (5.9)	17 (5.1)
皮膚および皮下組織障害	15 (11.0)	14 (10.1)	13 (9.6)	29 (8.7)
社会環境	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
外科および内科処置	1 (0.7)	0	0	0
血管障害	6 (4.4)	8 (5.8)	4 (3.0)	13 (3.9)
高血圧	5 (3.7)	4 (2.9)	2 (1.5)	7 (2.1)

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. 14.1
a)　PBO 群の CZP データは用いなかった
b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.2

1.7.6.2.2.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間で認められた有害事象について、すべての SOC 及び全 CZP 群で発現率 3%以上の PT を表 1.7-57 に示した。

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」（49.1%）であり、次いで「胃腸障害」（17.8%）、「臨床検査」（16.8%）、「筋骨格系および結合組織障害」（15.8%）であった。投与群別では、SOC のほとんどは、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で発現率が同程度であった（差は 3%以下）。発現率に群間差のあった SOC は「胃腸障害」（全 CZP 200mg Q2W 群：21.2%、全 CZP 400mg Q4W 群：14.4%、以下同順）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（10.6%、14.9%）、「生殖系および乳房障害」（2.5%、6.2%）であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった有害事象（PT）は鼻咽頭炎（12.0%）であり、次いで上気道感染（9.7%）であった。投与群別では、発現率の高かった有害事象（全 CZP 群で 3%以上）のほとんどは、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で発現率が同程度であった（差は 2%以下）。発現率に群間差のあった有害事象は乾癬性関節症（全 CZP 200mg Q2W 群：1.5%、全 CZP 400mg Q4W 群：4.6%、以下同順）及び高血圧（5.6%、3.1%）であった。

表 1.7-57　二重盲検期間+用量盲検期間の有害事象（全 SOC 及び PT≥3%）－TCS

SOC PT	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	153 (77.3)	151 (77.4)	304 (77.4)
血液およびリンパ系障害	6 (3.0)	11 (5.6)	17 (4.3)
心臓障害	4 (2.0)	3 (1.5)	7 (1.8)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)
内分泌障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼障害	9 (4.5)	7 (3.6)	16 (4.1)
胃腸障害	42 (21.2)	28 (14.4)	70 (17.8)
下痢	8 (4.0)	5 (2.6)	13 (3.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	21 (10.6)	29 (14.9)	50 (12.7)
肝胆道系障害	9 (4.5)	5 (2.6)	14 (3.6)
免疫系障害	1 (0.5)	5 (2.6)	6 (1.5)
感染症および寄生虫症	100 (50.5)	93 (47.7)	193 (49.1)
気管支炎	7 (3.5)	8 (4.1)	15 (3.8)
鼻咽頭炎	25 (12.6)	22 (11.3)	47 (12.0)
上気道感染	19 (9.6)	19 (9.7)	38 (9.7)
咽頭炎	11 (5.6)	13 (6.7)	24 (6.1)
副鼻腔炎	5 (2.5)	8 (4.1)	13 (3.3)
尿路感染	5 (2.5)	8 (4.1)	13 (3.3)
傷害、中毒および処置合併症	20 (10.1)	20 (10.3)	40 (10.2)
臨床検査	33 (16.7)	33 (16.9)	66 (16.8)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	9 (4.5)	8 (4.1)	17 (4.3)
肝酵素上昇	8 (4.0)	5 (2.6)	13 (3.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.5)	7 (3.6)	12 (3.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7 (3.5)	8 (4.1)	15 (3.8)
代謝および栄養障害	14 (7.1)	11 (5.6)	25 (6.4)
筋骨格系および結合組織障害	30 (15.2)	32 (16.4)	62 (15.8)
背部痛	8 (4.0)	8 (4.1)	16 (4.1)
乾癬性関節症 [a)]	3 (1.5)	9 (4.6)	12 (3.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	6 (3.0)	2 (1.0)	8 (2.0)
神経系障害	16 (8.1)	19 (9.7)	35 (8.9)
頭痛	10 (5.1)	8 (4.1)	18 (4.6)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.5)	1 (0.3)
精神障害	8 (4.0)	6 (3.1)	14 (3.6)
腎および尿路障害	7 (3.5)	3 (1.5)	10 (2.5)
生殖系および乳房障害	5 (2.5)	12 (6.2)	17 (4.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (6.6)	15 (7.7)	28 (7.1)
皮膚および皮下組織障害	29 (14.6)	27 (13.8)	56 (14.2)
社会環境	0	2 (1.0)	2 (0.5)
外科および内科処置	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
血管障害	16 (8.1)	11 (5.6)	27 (6.9)
高血圧	11 (5.6)	6 (3.1)	17 (4.3)

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. 14.1
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた

SOC PT	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		

a)　「乾癬性関節症」の有害事象は、関節症性乾癬の悪化を示す
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.2

1.7.6.2.2.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間で認められた有害事象の発現率は、全 CZP 群では 93.4%（IR [注 3)] = 161.9/100 患者・年）であった。

全 CZP 群で発現率 25%以上の SOC は以下のとおりであった。

- 感染症および寄生虫症［75.1%（58.0/100 患者・年）］
- 筋骨格系および結合組織障害［34.1%（13.6/100 患者・年）］
- 胃腸障害［33.8%（13.6/100 患者・年）］
- 臨床検査［30.0%（11.5/100 患者・年）］
- 皮膚および皮下組織障害［29.0%（11.0/100 患者・年）］

全 CZP 群で発現率 10%以上の有害事象（PT）は以下のとおりであった。

- 上気道感染［23.7%（8.5/100 患者・年）］
- 鼻咽頭炎［22.1%（8.0/100 患者・年）］
- 気管支炎［13.0%（4.3/100 患者・年）］
- 咽頭炎［13.0%（4.2/100 患者・年）］
- 背部痛［11.7%（3.8/100 患者・年）］
- 高血圧［11.7%（3.8/100 患者・年）］
- 乾癬性関節症［11.5%（3.6/100 患者・年）］
- 乾癬［10.4%（3.3/100 患者・年）］

1.7.6.2.3　重症度別の有害事象

1.7.6.2.3.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間で認められた重症度別の有害事象を表 1.7-70 に示した。

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。

高度の有害事象の発現率は、全 CZP 群では 4.5%、PBO 群では 1.5%であった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 5.1%及び 5.2%）。全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた高度の有害事象（PT）はなかった。

[注3)] IR = 100患者・年あたりの有害事象発現率

1.7.6.2.3.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間で認められた重症度別の有害事象を表 1.7-71 に示した。

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。

全 CZP 群の高度の有害事象の発現率は 7.4%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 8.1%及び 6.7%）。全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた高度の有害事象（PT）は腱断裂（全 CZP 400mg Q4W 群で 2 例）及び乾癬性関節症（全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群で各 1 例）であった。

1.7.6.2.3.3 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間で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。

全 CZP 群の高度の有害事象は 71 例（18.1%）に認められた。

全 CZP 群で最も発現率の高かった高度の SOC は「感染症および寄生虫症」（4.8%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」(2.5%) であった。これらの SOC の発現率は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

全 CZP 群で発現率 1%以上の高度の有害事象（PT）は乾癬性関節症（1.3%）及び肺炎（1.0%）であった。

1.7.6.2.4 「治験薬との関連あり」の有害事象

1.7.6.2.4.1 二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及び全 CZP 群で発現率 2%以上の PT を表 1.7-58 に示した。

「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であり（それぞれ 25.9%及び 27.2%）、CZP の投与群別でも CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 28.3%及び 30.4%）。

全 CZP 群の発現率が PBO 群に比べて 2%以上高かった「治験薬との関連あり」の SOC は、「一般・全身障害および投与部位の状態」（全 CZP 群：7.8%、PBO 群：3.7%）であり、これは主に高位語（HLT）の「注射部位反応」によるものであった。その他の SOC の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度又は全 CZP 群の方が低かった。

全 CZP 群で発現率の高かった「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は上気道感染（全 CZP 群：2.1%、PBO 群：2.2%、以下同順）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（2.1%、1.5%）であり、これらの有害事象の発現率は PBO 群と同程度であった。

CZP の投与群別では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 28.3%及び 30.4%）。2%以上の群間差のあった「治験薬との関連あり」の SOC は「一般・全身障害および投与部位の状態」(CZP 200mg Q2W 群 : 7.2%、CZP 400mg Q4W 群：11.1%、以下同順)、「臨床検査」（8.0%、5.9%）、「神経系障害」（3.6%、0.7%）、「血液およびリンパ系障害」（0%、3.7%）、「胃腸障害」（0.7%、3.0%）であった。

発現率の高かった「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群で発現率が同程度であった。

表 1.7-58　二重盲検期間における「治験薬との関連あり」の有害事象
（全 SOC 及び PT≥2%）　－SS

SOC PT	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	37 (27.2)	39 (28.3)	41 (30.4)	86 (25.9)
血液およびリンパ系障害	2 (1.5)	0	5 (3.7)	6 (1.8)
内分泌障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼障害	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
胃腸障害	5 (3.7)	1 (0.7)	4 (3.0)	6 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (3.7)	10 (7.2)	15 (11.1)	26 (7.8)
肝胆道系障害	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
免疫系障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	20 (14.7)	18 (13.0)	19 (14.1)	37 (11.1)
上気道感染	3 (2.2)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.1)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
臨床検査	6 (4.4)	11 (8.0)	8 (5.9)	19 (5.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5)	4 (2.9)	3 (2.2)	7 (2.1)
代謝および栄養障害	1 (0.7)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (2.9)	1 (0.7)	0	2 (0.6)
神経系障害	3 (2.2)	5 (3.6)	1 (0.7)	6 (1.8)
精神障害	0	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (0.7)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	4 (2.9)	5 (3.6)	4 (3.0)	10 (3.0)
血管障害	2 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)

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. 14.1
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」、「関連あるかもしれない」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
a)　PBO 群の CZP データは用いなかった
b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.9

1.7.6.2.4.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及び全 CZP 群で発現率 3%以上の PT を表 1.7-59 に示した。

全 CZP 群の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 35.4%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 34.3%及び 36.4%）。

全 CZP 群で最も発現率の高かった「治験薬との関連あり」の SOC は「感染症および寄生虫症」（19.3%）であった。投与群別では、SOC のほとんどは、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で発現率が同程度であった（差は 2%以下）。発現率に群間差のあった SOC は「感染症および寄生虫症」（全 CZP 200mg Q2W 群：17.7%、全 CZP 400mg Q4W 群：21.0%、以下同順）、「臨床検査」（9.6%、6.7%）、「血液およびリンパ系障害」（1.0%、3.6%）であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は鼻咽頭炎（4.1%）であり、次いで上気道感染（3.3%）であった。投与群別では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

表 1.7-59　二重盲検期間+用量盲検期間における「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥3%）　－TCS

SOC PT	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	68 (34.3)	71 (36.4)	139 (35.4)
血液およびリンパ系障害	2 (1.0)	7 (3.6)	9 (2.3)
心臓障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
内分泌障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼障害	5 (2.5)	3 (1.5)	8 (2.0)
胃腸障害	7 (3.5)	5 (2.6)	12 (3.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (7.1)	16 (8.2)	30 (7.6)
肝胆道系障害	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
免疫系障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	35 (17.7)	41 (21.0)	76 (19.3)
鼻咽頭炎	7 (3.5)	9 (4.6)	16 (4.1)
上気道感染	6 (3.0)	7 (3.6)	13 (3.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (1.0)	2 (0.5)
臨床検査	19 (9.6)	13 (6.7)	32 (8.1)
代謝および栄養障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
神経系障害	6 (3.0)	3 (1.5)	9 (2.3)
精神障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (2.0)	5 (2.6)	9 (2.3)
皮膚および皮下組織障害	11 (5.6)	8 (4.1)	19 (4.8)
血管障害	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)

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. 14.1
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：「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」、「関連あるかもしれない」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
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.9

1.7.6.2.4.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、全 CZP 群では 50.6%であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった「治験薬との関連あり」の SOC は「感染症および寄生虫症」（35.9%）であり、次いで「臨床検査」（12.2%）であった。

全 CZP 群で発現率 5%以上の「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は上気道感染（7.9%）、鼻咽頭炎（7.4%）、咽頭炎（6.4%）及び気管支炎（5.9%）であった。これらの有害事象の発現率は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

1.7.6.2.5　死亡

全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間）では 6 例の死亡が報告された。そのうち 2 例（心停止、突然死が各 1 例）が二重盲検期間に、1 例（乳癌）が用量盲検期間に、3 例（肺炎及び敗血症が 1 例、心筋梗塞が 1 例、リンパ腫が 1 例）が非盲検期間に死亡した。

治験薬との因果関係は、心停止及び突然死では「関連なし」、乳癌及び心筋梗塞では「おそらく関連なし」、リンパ腫では「関連あるかもしれない」、肺炎及び敗血症では「関連あり」と判断された。

二重盲検期間に死亡した各被験者の叙述を以下に示した。

被験者番号[redacted]/00343（Wk0 CZP 200mg Q2W 群）－心停止

50 歳の白人男性であり、Week 0 に CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた。CZP 投与開始 74 日目（CZP 最終投与の 4 日後）に心停止となり、同日死亡した。

被験者はジョギング後に倒れ、心肺蘇生が行われたが蘇生しなかった。毒性検査は陰性であった。死因となる外傷や犯罪行為の証拠は認められなかった。剖検が行われ、左前下行動脈の 80%～85%の狭窄、右冠動脈の 75%～80%の狭窄を伴うアテローム性動脈硬化が確認された。剖検報告書によると、遺体に不自然な点はなく、死因はアテローム性動脈硬化性心血管疾患であった。被験者は、心血管系の病歴又は異常な不活発がなかった。アルコール摂取の習慣や喫煙歴もなく、コーヒーの摂取量は 1 日あたり約 1 杯であった。被験者は心疾患予防としてアスピリン（81mg、1 日 1 回）を約 7 年間服用しており、更に本有害事象が発現するまでの約 4 年間セレコキシブを服用していた。治験期間中の臨床検査の結果は、コレステロール高値及びクレアチンキナーゼ上昇を除き、問題はなかった。クレアチンキナーゼは、ベースラインでは基準範囲（0～174U/L）内であり、Week 4 で 203U/L に上昇し、Week 8 で基準範囲内に戻った。コレステロールはベースライン時から高値のままであった。治験責任医師及び治験依頼者は、本有害事象と治験薬との因果関係を「関連なし」と判断した。

被験者番号[redacted]/00254（Wk0 CZP 400mg Q4W 群）－突然死

42 歳の白人女性であり、Week 0 に CZP 400mg Q4W 群に割り付けられた。CZP 投与開始 60 日目（CZP 最終投与の 4 日後）に死亡した。死因は不明であり、剖検は行われなかった。治験依頼者は何度か被験者の家族に追加情報の提供を依頼したが拒否された。被験者は非喫煙者であり、アルコールを週に約 2 回摂取しており、コーヒーを時々摂取していた。高血圧の病歴を有していたが、十分にコントロールされており、ベースラインのバイタルサインは基準範囲内であった。肥満であり、ベースラインの BMI は 29.4kg/m^2、体重は 83kg、身長は 1.68m であった。被験者は心疾患予防としてアスピリン（81mg、1 日 1 回）を約 7 年間服用していた。死亡の 4 日前にカリウムの低下（3.3mmol/L、基準範囲：3.5～5.3mmol/L）が認められたことを除き、治験期間中の臨床検査の結果は問題なかった。治験責任医師及び治験依頼者は、本有害事象と治験薬との因果関係を「関連なし」と判断した。

用量盲検期間に死亡した被験者の叙述を以下に示した。

被験者番号[redacted]/00227（Wk0 CZP 200mg Q2W 群）－乳癌

66 歳の白人女性であり、Week 0 に CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた。CZP 投与開始 330 日目（CZP 最終投与の 21 日後）に乳癌を発現し、発現 92 日目に死亡した。治験責任医師は、本有害事象と治験薬との因果関係を「おそらく関連なし」と判断した。

2011 年 5 月 27 日から、被験者は腰痛を発現した。2011 年 11 月 14 日に呼吸困難を発現し、同日入院した。呼吸困難は乳癌に起因するものであった。2011 年 12 月（日付不明）に被験者は退院した。被験者はがん治療（詳細不明）を受け、治療中の 2012 年 1 月（日付不明）に死亡した。死因は不明であり、剖検の詳細な情報は入手できなかった。被験者の家族は更なる連絡を受けることを望まなかったため、これ以上の情報は入手できなかった。ベースラインの体重は 91.0kg、BMI は 37.4kg/m^2 であった。被験者は閉経後であった。自己申告では、アルコール摂取や喫煙の習慣はなかった。

非盲検期間に死亡した各被験者の叙述を以下に示した。

被験者番号[redacted]/00572（Wk0 CZP 400mg Q4W 群）－肺炎 2 件及び敗血症

59 歳の白人男性であり、Week 0 に CZP 400mg Q4W 群に割り付けられた。CZP 投与開始 381 日目（CZP 最終投与の 16 日後）に肺炎（右肺炎）及び敗血症を発現し、CZP 投与開始 384 日目（CZP 最終投与の 19 日後）に肺炎（両側性肺炎）を発現した。これらの有害事象により、被験者は死亡した。治験責任医師は、これらの有害事象と治験薬との因果関係を「関連あり」と判断した。

2012 年 5 月 3 日、被験者は進行性呼吸困難、右胸部痛及び 3 日間の発熱を発現し、同日入院した。胸部 X 線検査で右上肺の肺炎が確認され、最初は右肺炎と診断された。被験者は、同日に敗血症も発現し、スルバクタム・アンピシリン及びレボフロキサシンが投与された。血液培養及び尿培養の結果は陰性であった。2012 年 5 月 4 日、被験者は集中治療室に移送され、5 月 5 日に人工呼吸器が装着された。2012 年 5 月 6 日、被験者は人工呼吸器の使用下で臨床的に安定な状態のままであった。しかし、胸部 X 線検査では、肺炎が進行し、新たな病変が左肺に確認され、両側性肺炎と診断された。両側性肺炎及び完全静脈栄養のためにヒドロコルチゾンが投与された。2012 年 5 月 8 日の胸部コンピュータ断層撮影検査では、大きな両側性間質性病変が認められた。喀痰培養ではグラム陽性の双球菌が確認され、mini-BAL 培養では陰性であった。2012 年 5 月 9 日、被験者に抗生物質が効かず、胸部病変の進行、発熱及び白血球増加を認めた。抗生物質療法はリネゾリド及びメロペネムに切り替えられ、人工呼吸器は継続された。2012 年 5 月 13 日、被験者は洞性頻脈、重度の呼吸窮迫、多臓器不全を伴う敗血症性ショック、血行動態不安定及び上部消化管出血を発現した。心停止となり、高度な蘇生術を行ったが反応しなかった。肺炎及び敗血症の重篤な有害事象が最初に報告されてから 11 日目に被験者は死亡した。被験者は喫煙者であり、過去にはアルコール摂取の習慣があった。

被験者番号[redacted]/00532（PBO→Wk16 CZP 200mg Q2W 群）－心筋梗塞

52 歳の白人男性であり、Week 0 に PBO 群に割り付けられ、Week 16 で escape 投与へ移行し CZP 200mg Q2W の投与を開始した。CZP 投与開始 250 日目（CZP 最終投与の 11 日後）に心筋梗塞

を発現し、同日死亡した。治験責任医師は、本有害事象と治験薬との因果関係を「おそらく関連なし」と判断した。

被験者はジョギング中に倒れ、救急隊員により蘇生術が行われたが、蘇生しなかった。剖検の結果、急性心筋梗塞の特徴、左心室に陳旧性梗塞痕及び慢性心筋虚血の特徴が認められた。剖検報告書によると、直接の死因は急性左心不全であり、急性左心不全は中隔心筋梗塞により発現した。被験者は虚血性心疾患の病歴がなく、虚血性心疾患の症状を示したこともなかった。被験者による報告では、アルコール摂取の習慣があり、過去には喫煙していた（2003 年に止めた）。被験者は、高コレステロール血症のためにシンバスタチン（20mg、1 日 1 回）を約 1 年間、高血圧症のためにエナラプリルマレイン酸塩（10mg、1 日 1 回）及びインダパミド（1.5mg、1 日 1 回）を約 4.5 年間服用していた。更に、メチルプレドニゾロン（4mg、1 日おき）を本試験登録の約 2 年前から投与開始しており、ベースラインの BMI は 27.5kg/m^2 であった。

被験者番号 [redacted]/00031（PBO→Wk24 CZP 400mg Q4W 群）－リンパ腫

69 歳白人女性であり、Week 0 に PBO 群に割り付けられ、Week 24 で CZP 400mg Q4W 群に再割付けされた。CZP 投与開始 320 日目（CZP 最終投与の 39 日後）にリンパ腫と診断され、発現 67 日目に死亡した。治験責任医師は、本有害事象と治験薬との因果関係を「関連あるかもしれない」と判断した。

2011 年 10 月 5 日から被験者は腹痛を訴えており、10 月 10 日に腹部及び骨盤のコンピュータ断層撮影検査が行われ、脾腫、側副血管及び胆石症が確認された。2011 年 10 月 20 日、被験者は耐えがたい腰痛が 3 日間あったことを報告した。白血病／リンパ腫のフローサイトメトリーの所見では B リンパ球増殖性疾患との診断であり、CD5 及び CD10 は陰性であった。骨髄生検の結果、リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の疑い）が確認された。2011 年 10 月 31 日、被験者の症状はリンパ腫と診断された。その他に、急性肝壊死、拡張期心不全、脳症、急性腎不全、低ナトリウム血症、アシドーシス及びタンパク質カロリー栄養失調症と診断された。2011 年 11 月 5 日、被験者は退院し、ホスピスに入所した。2012 年 1 月 5 日、被験者は死亡した。死因は不明とされ、剖検が行われたかは不明であった。

1.7.6.2.6　重篤な有害事象

1.7.6.2.6.1　二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間に認められた重篤な有害事象を表 1.7-60 に示した。

重篤な有害事象の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 6.6%及び 4.4%）。

全 CZP 群で最も発現率の高かった重篤な SOC は「感染症および寄生虫症」（全 CZP 群：1.2%、PBO 群：0.7%）であり、その他の SOC の発現率は 1%未満であった。2 例以上に認められた重篤な有害事象（PT）はなかった。

CZP の投与群別では、重篤な有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群（5.8%）では CZP 400mg Q4W 群（9.6%）に比べてわずかに低かった。しかし、重篤な有害事象の各 SOC 及び各 PT の発現率は投与群間で大きな差は認められなかった。

表 1.7-60　二重盲検期間の重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）－SS

SOC PT	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)			
すべての重篤な有害事象	6 (4.4)	8 (5.8)	13 (9.6)	22 (6.6)
心臓障害	0	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
急性心筋梗塞	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
不安定狭心症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
心停止	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
耳鳴	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
腹部ヘルニア	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
突然死	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胸痛	1 (0.7)	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
帯状疱疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
気管支炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気管支肺炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
肺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.5)	0	1 (0.7)	2 (0.6)
脳振盪	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
熱疲労	1 (0.7)	0	0	0
腱断裂	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
肝酵素上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
糖尿病 [c]	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
肥満	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
変形性関節症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
乾癬性関節症 [d]	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
神経系障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
脳血管発作	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.7)	0	0	0
腎結石症	1 (0.7)	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
外陰異形成	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
胸膜炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚エリテマトーデス	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
社会環境	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
パートナーの妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
外科および内科処置	1 (0.7)	0	0	0
入院	1 (0.7)	0	0	0
血管障害	1 (0.7)	0	0	0
高血圧	1 (0.7)	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. 14.1

a)　PBO 群の CZP データは用いなかった

b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた

c)　「糖尿病」は誤って重篤な有害事象として報告された。症例報告書に基づき、本有害事象は非重篤であった

SOC PT	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			

d)　「乾癬性関節症」の有害事象は、関節症性乾癬の悪化を示す

e)　CIOMS によると被験者番号[redacted]/00460 が左膝の形成術のため入院した

PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.3

1.7.6.2.6.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間に認められた重篤な有害事象について、すべての SOC 及び全 CZP 群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.7-61 に示した。

全CZP群の重篤な有害事象の発現率は9.9%であった。投与群別では、全CZP 200mg Q2W群（8.6%）では全 CZP 400mg Q4W 群（11.3%）に比べてわずかに低かった。重篤な有害事象の各 SOC 及び各 PT の発現率は投与群間で大きな差は認められなかった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった重篤な SOC は「感染症および寄生虫症」（2.0%）であり、その他の SOC の発現率は 1.5%以下であった。2 例以上の被験者に認められた重篤な有害事象（PT）は乾癬性関節症（4 例、1.0%)、不安定狭心症（2 例、0.5%）、HIV 感染（2 例、0.5%）及び腱断裂（2 例、0.5%）であった。

表 1.7-61　二重盲検期間+用量盲検期間の重篤な有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例） －TCS

SOC PT	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての重篤な有害事象	17 (8.6)	22 (11.3)	39 (9.9)
心臓障害	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
不安定狭心症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
肝胆道系障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)
ＨＩＶ感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.5)
腱断裂	0	2 (1.0)	2 (0.5)
臨床検査	1 (0.5)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)
乾癬性関節症 a)	1 (0.5)	3 (1.5)	4 (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）	1 (0.5)	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.5)	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
社会環境	0	1 (0.5)	1 (0.3)
外科および内科処置	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血管障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)

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. 14.1
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　「乾癬性関節症」の有害事象は、関節症性乾癬の悪化を示す
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.3

1.7.6.2.6.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間で認められた重篤な有害事象の発現率は、全 CZP 群では 25.4%（100/393 例）であり、100 患者・年あたりの発現率は 8.7 であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった重篤な SOC は「感染症および寄生虫症」［23 例、5.9%（1.8/100 患者・年）］であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」［17 例、4.3%（1.3/100 患者・年）］であった。

全 CZP 群で発現率が 1%以上の重篤な有害事象（PT）は乾癬性関節症［8 例、2.0%（0.6/100 患者・年）］、変形性関節症、肺炎、皮膚潰瘍［各 4 例、1.0%（0.3/100 患者・年）］であった。

1.7.6.2.7 治験薬の投与中止に至った有害事象

1.7.6.2.7.1 二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間では、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は低く、全 CZP 群では 3.0%（10/332 例）及び PBO 群では 1.5%（2/136 例）であった。2 例以上に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象（PT）はなかった。

1.7.6.2.7.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間では、全 CZP 群における治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 6.1%（24/393 例）であった。投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった［それぞれ 6.6%（13/198 例）及び 5.6%（11/195 例）］。

治験薬の投与中止に至った有害事象（PT）のほとんどは 1 例のみの発現であり、2 例以上に認められた有害事象はアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（いずれの事象も全 CZP 200mg Q2W 群で 2 例）、乾癬性関節症（全 CZP 400mg Q4W 群で 2 例）、HIV 感染、ツベルクリン反応陽性（いずれの事象も全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群で各 1 例）であった。

1.7.6.2.7.3 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間では、全 CZP 群における治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 13.7%（54/393 例）であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった治験薬の投与中止に至った SOC は「感染症および寄生虫症」(13 例、3.3%）であった。

全 CZP 群で発現率 0.5%超の有害事象（PT）は潜伏結核（6 例、1.5%）、ツベルクリン反応陽性（4 例、1.0%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、乾癬性関節症（各 3 例、0.8%）であった。これらの有害事象のうち、潜伏結核、ツベルクリン反応陽性及び乾癬性関節症の発現率は、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加は全 CZP 200mg Q2W 群のみに認められた。

1.7.6.2.8 注目すべき有害事象

1.7.6.2.8.1 二重盲検期間（Week 0～24）

感染症

二重盲検期間における SOC「感染症および寄生虫症」の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 35.8%及び 38.2%）。希少感染症及び日和見感染症の報告はなく、更に結核の報告もなかった。重篤な SOC「感染症および寄生虫症」は全 CZP 群で 4 例（1.2%）、PBO 群で 1 例（0.7%）に認められた。その内訳（PT）は、全 CZP 群では気管支肺炎及び胸膜炎が 1 例、帯状疱疹が 1 例、肺炎が 1 例、気管支炎が 1 例であり、PBO 群では腎盂腎炎が 1 例であった。

悪性腫瘍

二重盲検期間では、CZP 400mg Q4W 群の 1 例に子宮頚部癌第 0 期が報告された。本有害事象はは非重篤、重症度は高度であり、治験薬の投与中止に至った。治験薬との因果関係は「関連なし」であった。また、第 1 回中間解析のデータベースロック後に PBO 群の 1 例に乳癌が報告された。本有害事象は重篤、重症度は高度であり、治験薬の投与中止に至った。治験薬との因果関係は「関連なし」であった。

心血管系事象

関節症性乾癬の一般集団[注 4)]と同様に、本試験の被験者は高頻度で心血管系疾患の合併症を有していたが、CZP 投与による心血管系事象の悪化は認められなかった。

心臓関連の有害事象（SOC「心臓障害」）の発現率は低く、全 CZP 群で 1.5%及び PBO 群で 0.7%であった。うっ血性心不全及び関連する有害事象は認められなかった。

血管関連の有害事象（SOC「血管障害」）の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 3.9%及び 4.4%）。全被験者の 33.5%が高血圧の病歴を有しており、高血圧の有害事象（新規発現及び悪化を含む）が血管関連の有害事象の中で最も多く認められたが、発現率は全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 2.1%及び 3.7%）。その他の血管関連の有害事象（PT）は 1 例のみの発現であった。

全 CZP 群では重篤な心血管系事象が 4 例に認められ、その内訳（PT）は、急性心筋梗塞、不安定狭心症、心停止（死亡）、脳血管発作の各 1 例であった。

肝臓系事象

SOC「肝胆道系障害」の発現率は、全 CZP 群と PBO 群で同程度であった（それぞれ 2.4%及び 2.2%）。しかし、SOC「臨床検査」の中の肝機能検査値に関連する有害事象（HLT「肝機能検査」）の発現率は、全 CZP 群（7.5%）では PBO 群（3.7%）に比べて高く、その中でアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（それぞれ 3.6%及び 1.5%）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（それぞれ 3.0%及び 0.7%）が特に高かった。ほとんどの場合、これらは基準値上限の 2 倍未満の上昇であった。この結果は、ALT 値及び AST 値の上昇が PBO 群と比較して全 CZP 群で高頻度に認められたことと一致した。

ALT 又は AST の上昇はおおむね一過性であり、基準範囲内又は臨床的に重要ではない値まで戻った。これらの上昇を認めた被験者の多くはメトトレキサート（MTX）を併用しており、また一部の被験者はイソニコチン酸ヒドラジドを併用していた。

ALT 又は AST の上昇が全 CZP 群で高頻度に認められたが、これは曝露期間が長いほど、臨床検査値の収集量が増えるためと考えられた。PBO 群では 59 例（43.4%）が Week 16 で escape 投与へ移行したため、PBO 投与中に採取された検体数が少なかった。

注4) 参考文献：Gladman, DD. Mortality in psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2008; 26(Suppl. 51):S62-S65.

注射反応（過敏症を含む）

注射による即時型の全身性過敏反応は、全 CZP 群では認められず、PBO 群では 1 例のみに認められた。注射による遅発型の全身性過敏反応の発現率は、全 CZP 群及び PBO 群共に 1.5%以下であった。

注射による局所反応のうち、最も発現率の高かった有害事象（PT）は注射部位反応であり、全 CZP 群では 1.8%及び PBO 群では 0.7%であった。

重篤な皮膚反応

二重盲検期間では、全 CZP 群の 1 例に皮膚エリテマトーデスが報告された。本有害事象は重篤、重症度は中等度であり、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」であった。併用薬はメロキシカム、MTX、オメプラゾール及びクロラムフェニコールであった。本有害事象により治験薬の投与は中止されなかった。

神経系事象、自己免疫疾患、重篤な出血事象、骨髄異形成

二重盲検期間では、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。自己免疫疾患、重篤な出血事象及び重篤な骨髄無形成／骨髄異形成も認められなかった。白血球減少症、好中球減少症及び血小板減少症の有害事象の発現率はいずれも低く（全 CZP 群及び PBO 群共に 1.5%以下）、これらの有害事象はいずれも非重篤、重症度は軽度又は中等度であり、一過性の事象であった。

1.7.6.2.8.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

感染症

二重盲検期間+用量盲検期間では、全 CZP 群の感染症（SOC「感染症および寄生虫症」）の発現率は 49.1%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。全 CZP 群の重篤な感染症の発現率は低く、2.0%（8 例）であった。希少感染症の報告はなかった。日和見感染症は 3 件報告され、その内訳（PT）は HIV 感染が 2 件（いずれの事象も重篤、治験薬との因果関係は「関連なし」）、ヘルペス眼感染が 1 件（非重篤、重症度は軽度、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」）であった。活動性結核感染の報告はなかった。8 例は、活動性結核を示唆する臨床症状がないが Week 48 の結核検査で陽転したため、有害事象としてツベリクリン反応陽性又は活動性若しくは潜伏結核疑いが報告された（PT：ツベルクリン反応陽性、結核、潜伏結核）。活動性又は潜伏結核疑いとされたすべての被験者は治験を中止した。追加モニタリングにより、2 例は活動性又は潜伏結核が否定され、残りは更なる評価が求められた。

悪性腫瘍

二重盲検期間+用量盲検期間では、全 CZP 群で悪性腫瘍を認めた被験者は 2 例と少なく、その内訳（PT）は子宮頚部癌第 0 期が 1 例（Wk0 CZP 400mg Q4W 群）、乳癌が 1 例（Wk0 CZP 200mg Q2W 群）であった。子宮頚部癌第 0 期は二重盲検期間に認められた（1.7.6.2.8.1 項参照）。乳癌は用量盲検期間で認められ、死亡に至った（1.7.6.2.5 項参照）。

心血管系事象

全 CZP 群の心臓関連の有害事象（SOC「心臓障害」）の発現率は 1.8%と低く、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった（それぞれ 2.0%及び 1.5%）。うっ血性心不全及び関連する有害事象は認められなかった。

全 CZP 群の血管関連の有害事象（SOC「血管障害」）の発現率は 6.9%であり、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群（8.1%）の方が全 CZP 400mg Q4W 群（5.6%）に比べてわずかに高かった。全被験者の 33.5%が高血圧の病歴を有しており、高血圧の有害事象（新規発現及び悪化を含む）の発現率が全 CZP 群では 4.3%（17 例）であり、血管関連の有害事象の中で最も多く認められた。投与群別では、高血圧の発現率は全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。その他の血液関連の有害事象（PT）は全 CZP 群で 2 例以下の発現であった。

脳血管発作が 1 例に認められた。

全 CZP 群では重篤な心血管系事象が 6 例に認められ、その内訳（PT）は、不安定狭心症（2 例）、急性心筋梗塞、心停止（死亡）、深部静脈血栓症、脳血管発作（各 1 例）であった。

肝臓系事象

全 CZP 群の SOC「肝胆道系障害」の発現率は 3.6%と低く、投与群別でも、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。しかし、SOC「臨床検査」の中の肝機能検査値に関連する有害事象（HLT「肝機能検査」）の発現率は、全 CZP 群では 9.4%と高く、投与群別では全 CZP 200mg Q2W 群の方が全 CZP 400mg Q4W 群に比べて高かった。HLT「肝機能検査」のうち、特に、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（4.3%）、肝酵素上昇（3.3%）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（3.1%）の発現率が高かった。ほとんどの場合、これらは基準値上限の 2 倍未満の上昇であった。

ALT 又は AST の上昇はおおむね一過性であり、基準範囲内又は臨床的に重要でない値まで戻った。これらの上昇を認めた被験者の多くは MTX を併用しており、また一部の被験者はイソニコチン酸ヒドラジドを併用していた。

重症度が高度の薬剤誘発性肝障害の発現率は、全 CZP 群では 10.9%であり、投与群別では全 CZP 200mg Q2W 群（13.1%）の方が全 CZP 400mg Q4W 群（8.7%）に比べて高かった。重症度が高度の薬剤誘発性肝障害の発現率は、ベースラインの体重及び DMARD 併用の有無の影響を受けなかった。

注射反応（過敏症を含む）

注射による即時型の全身性過敏反応の発現率は全 CZP 群では 0.8%と低く、いずれも全 CZP 200mg Q2W 群（3 例、1.5%）に認められた。注射による遅発型の全身性過敏反応の発現率は全 CZP 群では 1.5%と低く、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

注射による局所反応のうち、最も発現率の高かった有害事象（PT）は注射部位反応であり、全 CZP 群で 1.8%であった。

重篤な皮膚反応

二重盲検期間+用量盲検期間では、全 CZP 群の 1 例に皮膚エリテマトーデスが報告された。本有害事象は二重盲検期間で報告された。二重盲検期間終了時点では、未回復であった。

神経系事象、自己免疫疾患、重篤な出血事象、骨髄無形成

二重盲検期間+用量盲検期間では、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。自己免疫疾患、重篤な出血事象及び重篤な骨髄無形成／骨髄異形成も認められなかった。白血球減少症、好中球減少症及び血小板減少症の有害事象の発現率はいずれも低く（全 CZP 群で 1.3%以下）、これらの有害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あった。

1.7.6.2.8.3 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

感染症

全治療期間では、全 CZP 群の感染症（SOC「感染症および寄生虫症」）の発現率は 75.1%であった。全 CZP 群の重篤な感染症及び日和見感染症の発現率は低く、それぞれ 5.9%（1.8/100 患者・年）及び 0.5%（0.2/100 患者・年）であった。希少感染症の報告はなかった。報告された日和見感染症の内訳（PT）はブラストミセス症及び食道カンジダ症であり、いずれも 1 例（0.3%）のみの発現であった。全治療期間では 29 例に結核に関連する有害事象（PT：結核菌群検査陽性、潜伏結核、免疫学的検査、ツベルクリン反応陽性）が認められた。重篤な有害事象は 1 例のみであった。なお、結核と確定診断された被験者はいなかった。

悪性腫瘍

全治療期間では悪性腫瘍を認めた被験者は少なく、全 CZP 群で 7 例（1.8%、0.5/100 患者・年）であった。

心血管系事象

心臓関連の有害事象（SOC「心臓障害」）の発現率は低く、全 CZP 群で 5.1%（1.6/100 患者・年）であった。うっ血性心不全及び関連する有害事象は認められなかった。

血管関連の有害事象（SOC「血管障害」）の発現率は全 CZP 群では 16.5%（5.6/100 患者・年）であった。全被験者の 33.5%が高血圧の病歴を有しており、高血圧の有害事象（新規発現及び悪化を含む）が全 CZP 群では 46 例（11.7%、3.8/100 患者・年）に認められ、血管関連の有害事象の中で最も多く認められた。

全 CZP 群では重篤な心血管系事象が 7 例に認められ、その内訳（PT）は心筋梗塞、脳血管発作（各 2 例）、冠動脈血栓症、急性心筋梗塞、一過性脳虚血発作（各 1 例）であった。

肝臓系事象

全 CZP 群の肝臓系事象の発現率は 17.3%（6.0/100 患者・年）であった。肝臓系事象のうち、HLT「肝機能検査」の発現率が高く、その中で、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（8.1%、2.6/100

患者・年）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（5.1%、1.6/100 患者・年）及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（5.1%、1.6/100 患者・年）の発現率が特に高かった。ほとんどの場合、これらは基準値上限の 2 倍未満の上昇であった。

ALT 又は AST の上昇はおおむね一過性であり、基準範囲内又は臨床的に重要ではない値まで戻った。これらの上昇を認めた被験者の多くは MTX を併用しており、また一部の被験者はイソニコチン酸ヒドラジドを併用していた。

薬剤誘発性肝障害の発現率は、ベースラインの体重及び DMARD 併用の有無の影響を受けなかった。

注射反応（過敏症を含む）

注射による即時型の全身性過敏反応の発現率は全 CZP 群では 0.8%（0.2/100 患者・年）と低く、いずれも全 CZP 200mg Q2W 群（1.5%、0.4/100 患者・年）に認められた。注射による遅発型の全身性過敏反応の発現率は全 CZP 群では 1.5%（0.5/100 患者・年）と低く、投与群別では、全 CZP 200mg Q2W 群と全 CZP 400mg Q4W 群で同程度であった。

注射による局所反応のうち、最も発現率の高かった有害事象（PT）は注射部位反応であり、全 CZP 群で 2.0%（0.6/100 患者・年）であった。

重篤な皮膚反応

全治療期間では、全 CZP 群の 1 例に皮膚エリテマトーデスが報告された。本有害事象は二重盲検期間では重症度が中等度であったが、その後、用量盲検期間で高度となり、治験薬の投与中止に至った。治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」のままであった。

神経系事象、自己免疫疾患、重篤な出血事象、造血障害による血球減少症

全治療期間では、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。自己免疫疾患は 3 例（PT：ループス様症候群、膿疱性乾癬、クローン病が各 1 例）に認められ、そのうち 1 例のループス様症候群は治験薬との因果関係が「関連あり」であった。重篤な出血事象は 4 例（PT：血腫、子宮出血、喀血、不正子宮出血が各 1 例）に認められ、いずれも治験薬との因果関係は「関連なし」であった。白血球減少症、好中球減少症及び血小板減少症の有害事象の発現率はいずれも低く（全 CZP 群で 3.0%未満）、これらの有害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あった。

1.7.6.2.9 ADA 発現別の有害事象

ADA 発現別の有害事象の解析は、CZP を曝露された被験者のみを対象とした。当該期間中の少なくとも 1 時点で ADA 濃度が 2.4units/mL を超えた被験者を ADA 陽性例とし、すべての時点で ADA 濃度が 2.4units/mL 以下であった被験者を ADA 陰性例とした。

1.7.6.2.9.1 二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況を表 1.7-62 に示した。

全 CZP 群の 332 例中 36 例（10.8%）が ADA 陽性であった。ADA 陽性の初回発現時期については 1.7.5.2.1 項に記載した。

有害事象の発現率は、ADA 陽性例では 75.0%、ADA 陰性例では 60.8%であった。高度の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、ADA の陽性例と陰性例で同程度であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、ADA 陽性例（33.3%）では ADA 陰性例（25.0%）に比べて高かった。同様に、重篤な有害事象の発現率も、ADA 陽性例（11.1%）では ADA 陰性例（6.1%）に比べて高かった。

ADA 陽性例のうち、41.7%の被験者が抗体陽転後に有害事象を発現した。重篤な有害事象は 5 件報告されたが、そのうち 4 件が陽転後の発現であった。

表 1.7-62　二重盲検期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況 －SS

	全 CZP 群			
	合計 N=332	ADA 陰性例 N=296	ADA 陽性例 N=36	ADA 陽性例の抗体陽転後 N=36
	n (%)			
すべての有害事象	207 (62.3)	180 (60.8)	27 (75.0)	15 (41.7)
高度の有害事象	15 (4.5)	13 (4.4)	2 (5.6)	1 (2.8)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	86 (25.9)	74 (25.0)	12 (33.3)	7 (19.4)
重篤な有害事象	22 (6.6)	18 (6.1)	4 (11.1)	3 (8.3)
治験薬の投与中止に至った有害事象	10 (3.0)	9 (3.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
死亡	2 (0.6)	2 (0.7)	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：Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.15

二重盲検期間の ADA 陽転後に認められた有害事象を ADA 発現別に表 1.7-63 に示した。

ADA 陽性例の 36 例中 15 例（41.7%）は、抗体陽転後に有害事象を発現した。ADA 陽性例の陽転後の有害事象（PT）の発現率は、咽頭炎を除き、ADA 陰性例とおおむね同程度であった。咽頭炎の発現率は、ADA 陽性例の陽転後（8.3%）では ADA 陰性例（2.4%）に比べて高かった。陽転後に 2 例以上の被験者に発現した有害事象は、鼻咽頭炎（3 例、8.3%)、咽頭炎（3 例、8.3%）、糖尿病（2 例、5.6%）であった。

表 1.7-63　二重盲検期間における ADA 発現別の有害事象
（ADA 陽転後に発現した全 SOC 及び全 PT）－SS

SOC PT	全 CZP 群			
	合計 N=332	ADA 陰性例 N=296	ADA 陽性例 N=36	ADA 陽性例の抗体陽転後 N=36
	n (%)			
すべての有害事象	207 (62.3)	180 (60.8)	27 (75.0)	15 (41.7)
眼障害	7 (2.1)	6 (2.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
結膜炎	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (2.8)	1 (2.8)
胃腸障害	45 (13.6)	38 (12.8)	7 (19.4)	2 (5.6)
下痢	12 (3.6)	8 (2.7)	4 (11.1)	1 (2.8)
唾液腺腫瘤	1 (0.3)	0	1 (2.8)	1 (2.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	41 (12.3)	35 (11.8)	6 (16.7)	2 (5.6)
疲労	8 (2.4)	6 (2.0)	2 (5.6)	1 (2.8)
発熱	3 (0.9)	2 (0.7)	1 (2.8)	1 (2.8)
免疫系障害	4 (1.2)	3 (1.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
過敏症	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (2.8)	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	119 (35.8)	102 (34.5)	17 (47.2)	11 (30.6)
蜂巣炎	3 (0.9)	2 (0.7)	1 (2.8)	1 (2.8)
気管支炎	8 (2.4)	7 (2.4)	1 (2.8)	1 (2.8)
肺炎	4 (1.2)	3 (1.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
気管支肺炎	1 (0.3)	0	1 (2.8)	1 (2.8)
鼻咽頭炎	29 (8.7)	22 (7.4)	7 (19.4)	3 (8.3)
上気道感染	26 (7.8)	24 (8.1)	2 (5.6)	1 (2.8)
咽頭炎	10 (3.0)	7 (2.4)	3 (8.3)	3 (8.3)
副鼻腔炎	9 (2.7)	8 (2.7)	1 (2.8)	1 (2.8)
急性副鼻腔炎	4 (1.2)	3 (1.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
尿路感染	7 (2.1)	5 (1.7)	2 (5.6)	1 (2.8)
臨床検査	47 (14.2)	42 (14.2)	5 (13.9)	3 (8.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.6)	10 (3.4)	2 (5.6)	1 (2.8)
肝酵素上昇	9 (2.7)	7 (2.4)	2 (5.6)	1 (2.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.2)	2 (0.7)	2 (5.6)	1 (2.8)
尿検査異常	1 (0.3)	0	1 (2.8)	1 (2.8)
代謝および栄養障害	14 (4.2)	11 (3.7)	3 (8.3)	2 (5.6)
糖尿病	3 (0.9)	1 (0.3)	2 (5.6)	2 (5.6)
筋骨格系および結合組織障害	28 (8.4)	24 (8.1)	4 (11.1)	1 (2.8)
背部痛	5 (1.5)	4 (1.4)	1 (2.8)	1 (2.8)
神経系障害	23 (6.9)	20 (6.8)	3 (8.3)	1 (2.8)
錯感覚	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (2.8)	1 (2.8)
精神障害	9 (2.7)	7 (2.4)	2 (5.6)	1 (2.8)
うつ病	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (2.8)	1 (2.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	17 (5.1)	16 (5.4)	1 (2.8)	1 (2.8)
胸膜炎	1 (0.3)	0	1 (2.8)	1 (2.8)
血管障害	13 (3.9)	11 (3.7)	2 (5.6)	1 (2.8)
高血圧	7 (2.1)	6 (2.0)	1 (2.8)	1 (2.8)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 14.1
注：Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.16

1.7.6.2.9.2　二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況を表 1.7-64 に示した。

全 CZP 群の 393 例中 51 例（13.0%）が ADA 陽性であった。ADA 陽性の初回発現時期については 1.7.5.2.2 項に記載した。

有害事象の発現率は、ADA 陽性例では 86.3%、ADA 陰性例では 76.0%であった。高度の有害事象の発現率は、ADA の陽性例と陰性例で同程度であった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、ADA 陽性例（39.2%）では ADA 陰性例（34.8%）に比べて高かった。同様に、重篤な有害事象の発現率も ADA 陽性例（15.7%）では ADA 陰性例（9.1%）に比べて高く、治験薬の投与中止に至った有害事象も ADA 陽性例（9.8%）では ADA 陰性例（5.6%）に比べて高かった。

ADA 陽性例のうち、60.8%の被験者が抗体陽転後に有害事象を発現した。重篤な有害事象は 10 件報告されたが、そのうち 9 件が陽転後の発現であった。

表 1.7-64　二重盲検期間+用量盲検期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況 − TCS

	全 CZP 群			
	合計 N=393	ADA 陰性例 N=342	ADA 陽性例 N=51	ADA 陽性例の抗体陽転後 N=51
	n (%)			
すべての有害事象	304 (77.4)	260 (76.0)	44 (86.3)	31 (60.8)
高度の有害事象	29 (7.4)	25 (7.3)	4 (7.8)	4 (7.8)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	139 (35.4)	119 (34.8)	20 (39.2)	14 (27.5)
重篤な有害事象	39 (9.9)	31 (9.1)	8 (15.7)	8 (15.7)
治験薬の投与中止に至った有害事象	24 (6.1)	19 (5.6)	5 (9.8)	5 (9.8)
死亡	3 (0.8)	3 (0.9)	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
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.16

二重盲検期間+用量盲検期間の ADA 陽転後に認められた有害事象について、すべての SOC 及び全 CZP 群で発現例数 2 例以上の PT を ADA 発現別に表 1.7-65 に示した。

ADA 陽性例の 51 例中 31 例（60.8%）は、抗体陽転後に有害事象を発現した。ADA 陽性例の陽転後の有害事象（PT）の発現率は、咽頭炎を除き、ADA 陰性例とおおむね同程度であった。咽頭炎の発現率は、ADA 陽性例の陽転後（9.8%）では ADA 陰性例（5.6%）に比べて高かった。陽転後に 3 例以上の被験者に発現した有害事象は、鼻咽頭炎（5 例、9.8%)、咽頭炎（5 例、9.8%）、乾癬（3 例、5.9%）であった。

表 1.7-65　二重盲検期間+用量盲検期間における ADA 発現別の有害事象
（ADA 陽転後に発現した全 SOC 及び PT≥2 例）　－TCS

SOC PT	全 CZP 群			
	合計 N=393	ADA 陰性例 N=342	ADA 陽性例 N=51	ADA 陽性例 の抗体陽転後 N=51
	n (%)			
すべての有害事象	304 (77.4)	260 (76.0)	44 (86.3)	31 (60.8)
血液およびリンパ系障害	17 (4.3)	12 (3.5)	5 (9.8)	2 (3.9)
心臓障害	7 (1.8)	6 (1.8)	1 (2.0)	1 (2.0)
眼障害	16 (4.1)	14 (4.1)	2 (3.9)	2 (3.9)
胃腸障害	70 (17.8)	59 (17.3)	11 (21.6)	6 (11.8)
腹痛	9 (2.3)	7 (2.0)	2 (3.9)	2 (3.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	50 (12.7)	42 (12.3)	8 (15.7)	3 (5.9)
免疫系障害	6 (1.5)	5 (1.5)	1 (2.0)	1 (2.0)
感染症および寄生虫症	193 (49.1)	165 (48.2)	28 (54.9)	21 (41.2)
気管支炎	15 (3.8)	13 (3.8)	2 (3.9)	2 (3.9)
肺炎	5 (1.3)	3 (0.9)	2 (3.9)	2 (3.9)
ＨＩＶ感染	2 (0.5)	0	2 (3.9)	2 (3.9)
鼻咽頭炎	47 (12.0)	37 (10.8)	10 (19.6)	5 (9.8)
上気道感染	38 (9.7)	34 (9.9)	4 (7.8)	2 (3.9)
咽頭炎	24 (6.1)	19 (5.6)	5 (9.8)	5 (9.8)
尿路感染	13 (3.3)	10 (2.9)	3 (5.9)	2 (3.9)
傷害、中毒および処置合併症	40 (10.2)	36 (10.5)	4 (7.8)	3 (5.9)
臨床検査	66 (16.8)	56 (16.4)	10 (19.6)	7 (13.7)
肝酵素上昇	13 (3.3)	11 (3.2)	2 (3.9)	2 (3.9)
代謝および栄養障害	25 (6.4)	18 (5.3)	7 (13.7)	4 (7.8)
糖尿病	5 (1.3)	3 (0.9)	2 (3.9)	2 (3.9)
筋骨格系および結合組織障害	62 (15.8)	51 (14.9)	11 (21.6)	7 (13.7)
背部痛	16 (4.1)	13 (3.8)	3 (5.9)	2 (3.9)
乾癬性関節症	12 (3.1)	9 (2.6)	3 (5.9)	2 (3.9)
神経系障害	35 (8.9)	31 (9.1)	4 (7.8)	2 (3.9)
精神障害	14 (3.6)	12 (3.5)	2 (3.9)	1 (2.0)
腎および尿路障害	10 (2.5)	8 (2.3)	2 (3.9)	1 (2.0)
生殖系および乳房障害	17 (4.3)	14 (4.1)	3 (5.9)	2 (3.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	28 (7.1)	26 (7.6)	2 (3.9)	2 (3.9)
皮膚および皮下組織障害	56 (14.2)	47 (13.7)	9 (17.6)	6 (11.8)
乾癬	11 (2.8)	7 (2.0)	4 (7.8)	3 (5.9)
血管障害	27 (6.9)	22 (6.4)	5 (9.8)	2 (3.9)
高血圧	17 (4.3)	13 (3.8)	4 (7.8)	2 (3.9)

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. 14.1
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.17

1.7.6.2.9.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況を表 1.7-66 に示した。

全 CZP 群の 393 例中 68 例（17.3%）が ADA 陽性であった。

有害事象の発現率は、ADA 陽性例では 91.2%、ADA 陰性例では 93.8%であり、同程度であった。高度の有害事象、「治験薬との関連あり」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も、ADA の陽性例と陰性例で同程度であった。

表 1.7-66　全治療期間における ADA 発現別の有害事象の発現状況 －TCS

	全 CZP 群		
	合計 N=393	ADA 陰性例 N=325	ADA 陽性例 N=68
	n (%)		
すべての有害事象	367 (93.4)	305 (93.8)	62 (91.2)
高度の有害事象	71 (18.1)	59 (18.2)	12 (17.6)
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	199 (50.6)	164 (50.5)	35 (51.5)
重篤な有害事象	100 (25.4)	82 (25.2)	18 (26.5)
治験薬の投与中止に至った有害事象	54 (13.7)	43 (13.2)	11 (16.2)
死亡	6 (1.5)	6 (1.8)	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」、「関連あるかもしれない」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.22.2

全治療期間における ADA 発現別の有害事象について、すべての SOC を表 1.7-67 に示した。

ADA 陽性例に認められた SOC のほとんどは、ADA 陰性例と発現率が同程度であった。ADA 陰性例の発現率が ADA 陽性例に比べて 10%以上高かった SOC は「神経系障害」（ADA 陰性例：25.2%、ADA 陽性例：14.7%、以下同順）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（22.8%、10.3%）であった。

有害事象（PT）の発現率は、ADA の陽性例と陰性例で同程度であった（差は 10%未満）。

表 1.7-67　全治療期間における ADA 発現別の有害事象（全 SOC）－TCS

SOC	全 CZP 群		
	合計 N=393	ADA 陰性例 N=325	ADA 陽性例 N=68
	n (%)		
すべての有害事象	367 (93.4)	305 (93.8)	62 (91.2)
血液およびリンパ系障害	31 (7.9)	26 (8.0)	5 (7.4)
心臓障害	20 (5.1)	18 (5.5)	2 (2.9)
先天性、家族性および遺伝性障害	4 (1.0)	4 (1.2)	0
耳および迷路障害	14 (3.6)	11 (3.4)	3 (4.4)
内分泌障害	4 (1.0)	4 (1.2)	0
眼障害	40 (10.2)	35 (10.8)	5 (7.4)
胃腸障害	133 (33.8)	113 (34.8)	20 (29.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	80 (20.4)	67 (20.6)	13 (19.1)
肝胆道系障害	27 (6.9)	23 (7.1)	4 (5.9)
免疫系障害	15 (3.8)	13 (4.0)	2 (2.9)
感染症および寄生虫症	295 (75.1)	244 (75.1)	51 (75.0)
傷害、中毒および処置合併症	92 (23.4)	75 (23.1)	17 (25.0)
臨床検査	118 (30.0)	99 (30.5)	19 (27.9)
代謝および栄養障害	60 (15.3)	45 (13.8)	15 (22.1)
筋骨格系および結合組織障害	134 (34.1)	110 (33.8)	24 (35.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	23 (5.9)	22 (6.8)	1 (1.5)
神経系障害	92 (23.4)	82 (25.2)	10 (14.7)
妊娠、産褥および周産期の状態	3 (0.8)	3 (0.9)	0
精神障害	49 (12.5)	38 (11.7)	11 (16.2)
腎および尿路障害	33 (8.4)	29 (8.9)	4 (5.9)
生殖系および乳房障害	37 (9.4)	30 (9.2)	7 (10.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	81 (20.6)	74 (22.8)	7 (10.3)
皮膚および皮下組織障害	114 (29.0)	94 (28.9)	20 (29.4)
社会環境	6 (1.5)	5 (1.5)	1 (1.5)
外科および内科処置	3 (0.8)	3 (0.9)	0
血管障害	65 (16.5)	53 (16.3)	12 (17.6)

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. 14.1
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.23.2

1.7.6.3　その他の安全性評価項目

1.7.6.3.1　臨床検査値

1.7.6.3.1.1　二重盲検期間（Week 0～24）

血液学的検査

ベースラインで「基準範囲内」又は「基準範囲より高値」からベースライン後に「基準範囲より低値」に変化した被験者の割合を全 CZP 群と PBO 群で比較したところ、全 CZP 群の方が 5%以上高かった検査項目は白血球数（全 CZP 群：16.9%、PBO 群：5.9%、以下同順）及び好中球数（8.5%、0.7%）であり、PBO 群の方が 5%以上高かった検査項目はヘモグロビン（7.3%、22.2%）及びリンパ球数（3.9%、9.6%）であった。

ベースライン後に白血球数の顕著な異常値を認めた被験者はいなかった。ヘモグロビン、血小板数及び好中球数の顕著な低値を認めた被験者の割合は、全 CZP 群ではいずれも低かった（1.5%未満）。またリンパ球数の顕著な低値を認めた被験者の割合は全 CZP 群では 6.0%であるが、PBO 群（12.5%）

に比べて低かった。リンパ球数の顕著な低値はおおむね一過性であり、無処置にて基準範囲内に戻った。

以上より、血液学的検査では、臨床的に重要な経時変化は認められなかった。

血液生化学検査

スクリーニング及びベースラインの CRP の平均値は、すべての投与群で基準範囲よりも高値であり、12.31～20.81mg/L であった（基準範囲：7.9mg/L 以下）。CRP は全身性炎症の指標であることから、CRP の高値は関節症性乾癬の被験者では予想された。全 CZP 群の CRP の平均値は Week 1 の時点でベースラインから低下（改善）して基準範囲内となり、Week 24 まで維持した（Week 1：4.14mg/L、Week 24：5.65mg/L）。この結果から、CZP は、CRP を迅速かつ持続的に低下させ、全身性炎症を改善することが示された。

肝機能検査値のベースラインからの平均変化量は全 CZP 群では PBO 群に比べて高く、更にベースラインで「基準範囲内」又は「基準範囲より低値」からベースライン後に「基準範囲より高値」に変化した被験者の割合も全 CZP 群では PBO 群に比べて高かった。

ベースライン後の ALT 及び AST が「基準範囲より高値」であった被験者の割合は、全 CZP 群では PBO 群に比べて高かった（AST：21.1%及び 12.5%、ALT：26.5%及び 19.9%）。これは、主に小さな変化（ベースラインで「基準範囲内」からベースライン後に「基準値上限の 1 倍超～2 倍未満」への変化）で群間差があったためであり、ALT 及び AST の著しい高値（基準値上限の 10 倍以上）は認められなかった。これらの結果は、他の TNF 阻害薬（インフリキシマブ、アダリムマブ等）と一致しており、関節症性乾癬の患者では AST 及び ALT が上昇することが示された。

尿検査

臨床的に重要な経時変化は認められなかった。

1.7.6.3.1.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

血液学的検査

全 CZP 群において、ベースラインで「基準範囲内」からベースライン後に「基準範囲より低値」に変化した被験者の割合が高かった検査項目は、赤血球（17.6%）、ヘマトクリット（17.3%）及び白血球数（16.8%）であった。ベースライン後に白血球数の顕著な異常値を認めた被験者はいなかった。ヘモグロビン、血小板数及び好中球数の顕著な低値を認めた被験者の割合はいずれも 1.5%未満と低かった。また、リンパ球数の顕著な低値を認めた被験者の割合は 6.4%であった。リンパ球数の顕著な低値はおおむね一過性であり、無処置にて基準範囲内に戻った。

感染症関連の有害事象は 8 例に 9 件認められ（そのうち、1 例 1 件の肺炎は重篤な有害事象）、一時的にリンパ球数の顕著な異常値を伴った（±2 週間以内）。リンパ球数が 0.4G/L 未満に低下した被験者はいなかった。8 例中 7 例のリンパ球数は次の来院時で基準範囲内に戻り、残り 1 例のリンパ球数は次の来院時の Week 48（データカットオフまでの最終収集時点）で軽快した。感染症関連の有害事象は、予想された又は妥当な期間内に消失した。

以上より、血液学的検査では、臨床的に重要な経時変化は認められなかった。

血液生化学検査

スクリーニング及びベースラインの CRP の平均値は、全 CZP 200mg Q2W 群及び全 CZP 400mg Q4W 群共に基準範囲よりも高値であり、13.42～14.99mg/L であった（基準範囲：7.9mg/L 以下）。両投与群共に、CRP の平均値は Week 48 又は最終投与来院時までに基準範囲内となった。この結果から、CZP は CRP を迅速かつ持続的に低下させ、全身性炎症を改善することが示された。

全 CZP 群では、AST 及び ALT のベースラインから Week 48 までの平均変化量は小さく、AST では 0.8U/L、ALT では 1.7U/L であった。ベースラインで「基準範囲内」又は「基準範囲より低値」からベースライン後に「基準値上限の 2 倍以上」に変化した被験者の割合は低かった。ベースラインで「基準範囲内」又は「基準範囲より低値」からベースライン後に「基準値上限の 2～3 倍未満」に変化した被験者の割合は AST では 2.5%及び ALT では 3.6%であり、「基準値上限の 3 倍以上」に変化した被験者の割合は AST では 1.8%及び ALT では 3.1%であった。ALT 及び AST の著しい高値（基準値上限の 10 倍以上及び 20 倍以上）は認められなかった。Hy's law 基準（ビリルビンが基準値上限の 2 倍以上、かつ AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上）に該当した被験者はいなかった。これらの結果は、他の TNF 阻害薬（インフリキシマブ、アダリムマブ等）と一致しており、関節症性乾癬の患者では AST 及び ALT が上昇することが示された。

尿検査

臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.7.6.3.1.3　全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

血液学的検査

全 CZP 群において、ベースラインで「基準範囲内」からベースライン後に「基準範囲より高値」に変化した被験者の割合が高かった検査項目は単球（38.8%）であり、「基準範囲より低値」に変化した被験者の割合が高かった検査項目はヘマトクリット（27.3%）及び赤血球数（22.7%）であった。ベースライン後に白血球数の顕著な異常値を認めた被験者はいなかった。ヘモグロビン、血小板数及び好中球数の顕著な低値を認めた被験者の割合はいずれも 5%未満と低かった。また、リンパ球数の顕著な低値を認めた被験者の割合は 8.7%であったが、リンパ球数が 500/μL 未満[注 5)]の被験者は 1 例のみであった。リンパ球数の顕著な低値はおおむね一過性であり、無処置にて基準範囲内に戻った。

感染症関連の有害事象は 9 例に 10 件認められ（そのうち、1 例 1 件の肺炎は重篤な有害事象）、一時的にリンパ球数の顕著な異常値を伴った（±2 週間以内）。9 例中 8 例のリンパ球数は次の来院時で基準範囲内に戻り、1 例のリンパ球数は次の来院時の Week 48 で軽快した。感染症関連の有害事象は、いずれも予想された又は妥当な期間内に消失した。

以上より、血液学的検査では、臨床的に重要な経時変化は認められなかった。

注5)リンパ球数500/μL未満：有害事象共通用語規準 ver. 4.0にあるリウマチ共通毒性基準Grade 3のカットオフ値

血液生化学検査

全 CZP 群において、スクリーニング及びベースラインの CRP の平均値は基準範囲よりも高値であり、14.60mg/L であった（基準範囲：7.9mg/L 以下）。CRP の平均値は Week 1 で基準範囲内となり、治験期間を通じて基準範囲内のままであった。この結果から、CZP は、CRP を迅速かつ持続的に低下させ、全身性炎症を改善することが示された。

全 CZP 群では、AST 及び ALT のベースラインから Week 216 までの平均変化量は小さく、AST では 3.4U/L、ALT では 2.4U/L であった。ベースラインで「基準範囲内」又は「基準範囲より低値」からベースライン後に「基準値上限の 2 倍以上」に変化した被験者の割合は低かった。ALT 又は AST が著しく高値（基準値上限の 10 倍以上）となった被験者は 2 例（0.5%）のみであり、いずれも全 CZP 200mg Q2W 群の被験者であった。AST 又は ALT が「基準値上限の 20 倍以上」となった被験者は認められなかった。改訂された基準範囲を基にした結果、1 例は「ビリルビンが基準値上限の 2 倍以上、かつ AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上」のカテゴリーに含まれ、有害事象（PT：肝酵素上昇）として報告された。本有害事象は、非重篤であり、重症度は中等度、治験薬との因果関係は「おそらく関連なし」と判断された。これらの結果は、他の TNF 阻害薬（インフリキシマブ、アダリムマブ等）と一致しており、関節症性乾癬の患者では AST 及び ALT が上昇することが示された。

1.7.6.3.2 バイタルサイン

1.7.6.3.2.1 二重盲検期間（Week 0～24）

二重盲検期間では、バイタルサインで臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.7.6.3.2.2 二重盲検期間+用量盲検期間（Week 0～48）

二重盲検期間+用量盲検期間では、バイタルサインで臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.7.6.3.2.3 全治療期間（二重盲検期間+用量盲検期間+非盲検期間、Week 0～216）

全治療期間では、バイタルサインで臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.7.7 結論

活動性関節症性乾癬患者に CZP 200mg Q2W 又は CZP 400mg Q4W 投与した結果、主要評価項目である Week 12 の ACR20 改善率及び Week 24 の mTSS のベースラインからの変化量において PBO と比べて有意な差が確認され、関節症性乾癬に対する CZP の有効性は認められた。また最大 216 週間の長期にわたって、関節症性乾癬の徴候及び症状に対する改善並びに関節の構造的損傷の進行抑制に対する効果が維持された。安全性上の新たな懸念はなく、長期投与による有害事象の発現リスクの上昇はなかった。関節症性乾癬患者に対する CZP の安全性プロファイルは、既に承認されている関節リウマチ患者に対する安全性プロファイルと大きな違いはないと考えられた。

これらの有効性と安全性の結果から、関節症性乾癬患者に対して CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q4W 投与のベネフィット・リスク比は良好と考えられた。

表 1.7-68　二重盲検期間の有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）－ SS

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)							
すべての有害事象	92 (67.6)	94 (68.1)	96 (71.1)	207 (62.3)	37 (27.2)	39 (28.3)	41 (30.4)	86 (25.9)
血液およびリンパ系障害	4 (2.9)	2 (1.4)	7 (5.2)	10 (3.0)	2 (1.5)	0	5 (3.7)	6 (1.8)
鉄欠乏性貧血	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
貧血	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
白血球増加症	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
白血球減少症	2 (1.5)	0	2 (1.5)	2 (0.6)	2 (1.5)	0	2 (1.5)	2 (0.6)
リンパ節炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	4 (3.0)	5 (1.5)	0	0	4 (3.0)	5 (1.5)
血小板減少症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
心臓障害	1 (0.7)	3 (2.2)	2 (1.5)	5 (1.5)	0	0	0	0
動悸	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
冠動脈疾患	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
急性心筋梗塞	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
不安定狭心症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
頻脈	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
心停止	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)	0	0	0	0
耳閉	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
耳介腫脹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
感音性難聴	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
耳鳴	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼障害	3 (2.2)	6 (4.3)	1 (0.7)	7 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
結膜炎	2 (1.5)	2 (1.4)	0	2 (0.6)	1 (0.7)	0	0	0
角膜びらん	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼球乾燥	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
緑内障	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
眼乾燥	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
流涙増加	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
胃腸障害	19 (14.0)	26 (18.8)	18 (13.3)	45 (13.6)	5 (3.7)	1 (0.7)	4 (3.0)	6 (1.8)
腹部ヘルニア	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
大腸炎	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
歯周炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
歯痛	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
下痢	4 (2.9)	7 (5.1)	5 (3.7)	12 (3.6)	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
憩室	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
消化不良	4 (2.9)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)	0	0	0	0
変色便	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
上腹部痛	2 (1.5)	5 (3.6)	3 (2.2)	8 (2.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
腹痛	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.5)	0	0	0	0
下腹部痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
消化器痛	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	0	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
便秘	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
食中毒	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
腸炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
歯肉出血	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
肛門直腸静脈瘤	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	3 (2.2)	3 (2.2)	3 (2.2)	6 (1.8)	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
嘔吐	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)							
血便排泄	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
食道炎	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
唾液腺腫瘤	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
アフタ性口内炎	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (8.1)	13 (9.4)	26 (19.3)	41 (12.3)	5 (3.7)	10 (7.2)	15 (11.1)	26 (7.8)
適用部位発疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
適用部位反応	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
疲労	2 (1.5)	4 (2.9)	4 (3.0)	8 (2.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
無力症	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (0.6)	1 (0.7)	0	0	0
突然死	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
医療機器損傷	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
炎症	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	1 (0.7)	2 (1.4)	4 (3.0)	6 (1.8)	1 (0.7)	2 (1.4)	4 (3.0)	6 (1.8)
注射部位疼痛	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
注射部位血腫	1 (0.7)	0	4 (3.0)	4 (1.2)	0	0	3 (2.2)	3 (0.9)
注射部位紅斑	1 (0.7)	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
注射部位変色	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
注射部位蒼白	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
注射部位発疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
末梢性浮腫	1 (0.7)	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	0	0
顔面浮腫	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.3)
浮腫	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
胸痛	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
疼痛	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
薬物不耐性	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	0	0
肝胆道系障害	3 (2.2)	5 (3.6)	2 (1.5)	8 (2.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
胆石症	0	3 (2.2)	0	3 (0.9)	0	0	0	0
高ビリルビン血症	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0
黄疸	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
肝障害	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
肝臓痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
脂肪肝	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	3 (2.2)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
過敏症	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
アレルギー性浮腫	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
季節性アレルギー	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	52 (38.2)	60 (43.5)	54 (40.0)	119 (35.8)	20 (14.7)	18 (13.0)	19 (14.1)	37 (11.1)
胃腸炎	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
消化管感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
感染性腸炎	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
毛包炎	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
歯膿瘍	2 (1.5)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
歯感染	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
耳感染	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
外耳炎	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
腟感染	0	3 (2.2)	0	3 (0.9)	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
外陰部腟炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
外陰腟真菌感染	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
真菌感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	3 (2.2)	2 (1.4)	4 (3.0)	7 (2.1)	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
単純ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	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 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)							
帯状疱疹	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気道感染	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.9)	2 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
切開部位感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
創傷感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
インフルエンザ	2 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
気管支炎	6 (4.4)	4 (2.9)	4 (3.0)	8 (2.4)	3 (2.2)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
肺炎	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
気管支肺炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
大葉性肺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
下気道感染	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
爪感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
皮膚感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
軟部組織感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
せつ	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
丹毒	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
癜風	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	10 (7.4)	18 (13.0)	9 (6.7)	29 (8.7)	3 (2.2)	4 (2.9)	2 (1.5)	6 (1.8)
上気道感染	7 (5.1)	12 (8.7)	13 (9.6)	26 (7.8)	3 (2.2)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.1)
咽頭炎	3 (2.2)	6 (4.3)	4 (3.0)	10 (3.0)	0	3 (2.2)	2 (1.5)	5 (1.5)
副鼻腔炎	1 (0.7)	3 (2.2)	6 (4.4)	9 (2.7)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
急性副鼻腔炎	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
鼻炎	1 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
扁桃炎	1 (0.7)	0	3 (2.2)	3 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
喉頭炎	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
慢性副鼻腔炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
尿路感染	9 (6.6)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.1)	3 (2.2)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
膀胱炎	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
ウイルス感染	1 (0.7)	3 (2.2)	2 (1.5)	5 (1.5)	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
ウイルス性消化管感染	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	13 (9.6)	5 (3.6)	8 (5.9)	15 (4.5)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
脳振盪	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
熱疲労	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
下肢骨折	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
腱断裂	2 (1.5)	0	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
靭帯捻挫	2 (1.5)	0	0	0	0	0	0	0
刺創	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
創傷	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
動物咬傷	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
節足動物咬傷	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
交通事故	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
過量投与	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
歯牙破折	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0
頭部損傷	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
裂傷	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
熱傷	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
上肢骨折	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
臨床検査	14 (10.3)	20 (14.5)	24 (17.8)	47 (14.2)	6 (4.4)	11 (8.0)	8 (5.9)	19 (5.7)
細菌検査	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	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 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)							
血中コレステロール増加	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5)	4 (2.9)	7 (5.2)	12 (3.6)	2 (1.5)	4 (2.9)	3 (2.2)	7 (2.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	4 (2.9)	6 (4.4)	10 (3.0)	1 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
肝酵素上昇	2 (1.5)	5 (3.6)	4 (3.0)	9 (2.7)	1 (0.7)	5 (3.6)	1 (0.7)	6 (1.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
肝機能検査異常	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
血中カルシウム減少	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
眼圧上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
体重増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
握力低下	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
血中クレアチニン増加	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
血中尿素増加	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (2.9)	5 (3.6)	6 (4.4)	12 (3.6)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
尿中血陽性	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
尿検査異常	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
尿中白血球	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0
血圧上昇	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
好中球数減少	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
好酸球数増加	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (3.7)	6 (4.3)	7 (5.2)	14 (4.2)	1 (0.7)	0	0	0
糖尿病	0	0	2 (1.5)	3 (0.9)	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
高コレステロール血症	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	1 (0.7)	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
肥満	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
高血糖	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)	0	0	0	0
高脂血症	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
脂質異常症	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	2 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	18 (13.2)	12 (8.7)	14 (10.4)	28 (8.4)	4 (2.9)	1 (0.7)	0	2 (0.6)
関節炎	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
尾骨痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
滑液包炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
関節痛	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)	0	0	0	0
関節滲出液	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
筋肉痛	2 (1.5)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
筋痙縮	3 (2.2)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.9)	0	0	0	0
筋硬化症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
筋緊張	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.5)	0	0	0	0
頚部痛	0	1 (0.7)	2 (1.5)	4 (1.2)	0	1 (0.7)	0	2 (0.6)
筋骨格痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.3)
四肢痛	3 (2.2)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	2 (1.5)	0	0	0
筋拘縮	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	0	0	0	0
横紋筋融解症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
変形性関節症	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
乾癬性関節症	6 (4.4)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)	1 (0.7)	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 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)							
滑液嚢腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
腱炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	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 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)	0	0	0	0
子宮頚部癌第０期	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
線維腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
モートン神経腫	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
神経系障害	10 (7.4)	10 (7.2)	12 (8.9)	23 (6.9)	3 (2.2)	5 (3.6)	1 (0.7)	6 (1.8)
脳血管発作	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
平衡障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
頚腕症候群	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (1.5)	6 (4.3)	5 (3.7)	12 (3.6)	0	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
坐骨神経痛	2 (1.5)	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)	0	0	0
浮動性めまい	2 (1.5)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
錯感覚	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
異常感覚	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
知覚過敏	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
蟻走感	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	1 (0.7)	0	0	0
肋間神経痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
神経痛	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
振戦	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
精神障害	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (3.0)	9 (2.7)	0	0	0	1 (0.3)
不安	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
うつ病	0	1 (0.7)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
不眠症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
睡眠異常	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.3)
錯覚	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
睡眠障害	0	0	3 (2.2)	3 (0.9)	0	0	0	0
腎および尿路障害	3 (2.2)	4 (2.9)	0	4 (1.2)	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
腎結石症	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
血尿	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
蛋白尿	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
腎仙痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	5 (3.7)	3 (2.2)	5 (3.7)	9 (2.7)	1 (0.7)	0	0	0
乳房腫瘤	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
乳房痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
閉経期症状	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
萎縮性外陰腟炎	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
月経困難症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
不正子宮出血	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
無月経	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
機能性子宮出血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
頻発月経	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
前立腺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
性器分泌物	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0	0
バルトリン嚢腫	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
腟出血	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
外陰異形成	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
外陰腟乾燥	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (10.3)	8 (5.8)	8 (5.9)	17 (5.1)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)							
呼吸困難	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	8 (5.9)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	0	0
鼻閉	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
鼻乾燥	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
鼻出血	2 (1.5)	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
胸膜炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	4 (1.2)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
咽喉刺激感	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
上気道うっ血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
発声障害	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	15 (11.0)	14 (10.1)	13 (9.6)	29 (8.7)	4 (2.9)	5 (3.6)	4 (3.0)	10 (3.0)
ざ瘡	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
脱毛症	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.3)
円形脱毛症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
血管浮腫	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
寝汗	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
多汗症	0	1 (0.7)	0	2 (0.6)	0	0	0	0
紅色汗疹	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
水疱	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
皮膚エリテマトーデス	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚灼熱感	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
皮膚変色	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
湿疹	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	0	0	0
接触性皮膚炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
薬疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
紅斑	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
紅斑性皮疹	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
尋常性白斑	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
結節性紅斑	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
そう痒症	2 (1.5)	0	2 (1.5)	2 (0.6)	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
全身性そう痒症	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
乾癬	5 (3.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)	1 (0.7)	0	0	0
乾癬様皮膚炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
斑状出血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
内出血発生の増加傾向	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
発疹	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
蕁麻疹	2 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
社会環境	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
外科および内科処置	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
入院	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	6 (4.4)	8 (5.8)	4 (3.0)	13 (3.9)	2 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
血腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
静脈不全	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	0	0	0
潮紅	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	0	0	0	0
ほてり	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
静脈炎	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
蒼白	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高血圧	5 (3.7)	4 (2.9)	2 (1.5)	7 (2.1)	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
高血圧前症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)	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 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)							

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. 14.1
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」、「関連あるかもしれない」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
a)　PBO 群の CZP データは用いなかった
b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.2、Table 8.9

表 1.7-69　二重盲検期間+用量盲検期間の有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT） － TCS

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
すべての有害事象	153 (77.3)	151 (77.4)	304 (77.4)	68 (34.3)	71 (36.4)	139 (35.4)
血液およびリンパ系障害	6 (3.0)	11 (5.6)	17 (4.3)	2 (1.0)	7 (3.6)	9 (2.3)
鉄欠乏性貧血	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
貧血	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
白血球増加症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
白血球減少症	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	3 (1.5)	3 (0.8)
リンパ節炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
好中球減少症	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)
脾腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
血小板減少症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
心臓障害	4 (2.0)	3 (1.5)	7 (1.8)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
動悸	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
冠動脈疾患	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
不安定狭心症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
急性心筋梗塞	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
心房細動	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
心停止	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
包茎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)	0	0	0
耳閉	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
耳痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
耳介腫脹	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
感音性難聴	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
耳鳴	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼障害	9 (4.5)	7 (3.6)	16 (4.1)	5 (2.5)	3 (1.5)	8 (2.0)
白内障	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
結膜炎	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
角膜びらん	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼球乾燥	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
緑内障	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
眼乾燥	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
流涙増加	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼窩周囲浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼刺激	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
眼充血	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
乱視	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	42 (21.2)	28 (14.4)	70 (17.8)	7 (3.5)	5 (2.6)	12 (3.1)
腹部ヘルニア	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腸管ポリープ	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
歯周炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
歯痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0
裂孔ヘルニア	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
下痢	8 (4.0)	5 (2.6)	13 (3.3)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
憩室	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
消化不良	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
胃炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)	0	0	0
上腹部痛	7 (3.5)	4 (2.1)	11 (2.8)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腹痛	5 (2.5)	4 (2.1)	9 (2.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
下腹部痛	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	3 (1.5)	4 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
便秘	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
食中毒	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
胃障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腸炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
嚥下障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
腹部不快感	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腸壁気腫症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
歯肉炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
歯肉出血	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
悪心	7 (3.5)	3 (1.5)	10 (2.5)	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
嘔吐	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血便排泄	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
食道炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
口唇炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
口唇潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
唾液腺腫瘤	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
アフタ性口内炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	21 (10.6)	29 (14.9)	50 (12.7)	14 (7.1)	16 (8.2)	30 (7.6)
適用部位発疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
適用部位反応	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
疲労	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
無力症	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
倦怠感	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
突然死	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
医療機器破損	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
発熱	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
注射部位反応	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)
注射部位疼痛	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
注射部位血腫	0	4 (2.1)	4 (1.0)	0	3 (1.5)	3 (0.8)
注射部位紅斑	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
注射部位蒼白	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位変色	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
注射部位出血	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位知覚異常	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位発疹	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
注射部位腫脹	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	0	0
浮腫	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
顔面浮腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胸痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0
疼痛	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
胸部不快感	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
非心臓性胸痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
薬物不耐性	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
肝胆道系障害	9 (4.5)	5 (2.6)	14 (3.6)	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
胆道仙痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
胆石症	4 (2.0)	0	4 (1.0)	0	0	0
胆嚢炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
高ビリルビン血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
胆道ジスキネジー	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
肝障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
肝臓痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
脂肪肝	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
免疫系障害	1 (0.5)	5 (2.6)	6 (1.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
過敏症	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
薬物過敏症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
季節性アレルギー	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
感染症および寄生虫症	100 (50.5)	93 (47.7)	193 (49.1)	35 (17.7)	41 (21.0)	76 (19.3)
胃腸炎	5 (2.5)	1 (0.5)	6 (1.5)	3 (1.5)	0	3 (0.8)
消化管感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
蜂巣炎	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
毛包炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
細菌性関節炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
無症候性細菌尿	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯感染	4 (2.0)	0	4 (1.0)	0	0	0
口腔感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
歯膿瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳感染	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
麦粒腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腟感染	3 (1.5)	0	3 (0.8)	2 (1.0)	0	2 (0.5)
外陰部腟炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
外陰腟真菌感染	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
真菌感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
爪真菌症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
口腔ヘルペス	4 (2.0)	6 (3.1)	10 (2.5)	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
単純ヘルペス	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
帯状疱疹	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
ヘルペス眼感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ヘルペスウイルス感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
気道感染	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
創傷感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
四肢膿瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
切開部位感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
処置後感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
インフルエンザ	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
気管支炎	7 (3.5)	8 (4.1)	15 (3.8)	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
肺炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
下気道感染	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
気管支肺炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
大葉性肺炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
肺感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ＨＩＶ感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
ウイルス血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
皮下組織膿瘍	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
せつ	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
爪感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
爪囲炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
皮膚感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
軟部組織感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
丹毒	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
レンサ球菌感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
足部白癬	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0
癜風	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
梅毒	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
潜伏結核	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結核	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
鼻咽頭炎	25 (12.6)	22 (11.3)	47 (12.0)	7 (3.5)	9 (4.6)	16 (4.1)
上気道感染	19 (9.6)	19 (9.7)	38 (9.7)	6 (3.0)	7 (3.6)	13 (3.3)
咽頭炎	11 (5.6)	13 (6.7)	24 (6.1)	6 (3.0)	5 (2.6)	11 (2.8)
副鼻腔炎	5 (2.5)	8 (4.1)	13 (3.3)	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
扁桃炎	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.5)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
喉頭炎	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
鼻炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
急性副鼻腔炎	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
慢性副鼻腔炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
気管炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
尿路感染	5 (2.5)	8 (4.1)	13 (3.3)	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
膀胱炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
ウイルス感染	6 (3.0)	2 (1.0)	8 (2.0)	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.5)	0	0	0
ウイルス性上気道感染	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ウイルス性気道感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	20 (10.1)	20 (10.3)	40 (10.2)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
脳振盪	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
処置による悪心	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
四肢損傷	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0
関節損傷	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
半月板障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
滑膜断裂	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
足骨折	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
足関節部骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
下肢骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
腱断裂	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	0	0
靭帯捻挫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
上顆炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
筋損傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腱損傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
創傷	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0
転倒	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
動物咬傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
体内異物	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
損傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
刺創	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
処置による疼痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
偶発的過量投与	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
過量投与	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
歯牙破折	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
裂傷	4 (2.0)	3 (1.5)	7 (1.8)	0	0	0
挫傷	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
熱傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
肋骨骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
上肢骨折	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
手骨折	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
手首関節骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
臨床検査	33 (16.7)	33 (16.9)	66 (16.8)	19 (9.6)	13 (6.7)	32 (8.1)
細菌検査	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
血中ブドウ糖増加	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
血中コレステロール増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	9 (4.5)	8 (4.1)	17 (4.3)	6 (3.0)	3 (1.5)	9 (2.3)
肝酵素上昇	8 (4.0)	5 (2.6)	13 (3.3)	7 (3.5)	2 (1.0)	9 (2.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.5)	7 (3.6)	12 (3.1)	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
肝機能検査異常	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
血中ビリルビン増加	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
血中鉄減少	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
ツベルクリン反応陽性	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
眼圧上昇	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
体重増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
血小板数減少	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
血中クレアチニン増加	2 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7 (3.5)	8 (4.1)	15 (3.8)	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
尿中血陽性	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
尿検査異常	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
尿中白血球	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
血圧上昇	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
好中球数減少	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
好中球数増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
白血球数増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
好酸球数増加	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
白血球数減少	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	14 (7.1)	11 (5.6)	25 (6.4)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
糖尿病	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)	0	0	0
２型糖尿病	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
高尿酸血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
高コレステロール血症	5 (2.5)	2 (1.0)	7 (1.8)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
ビタミンD欠乏	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
肥満	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
高血糖	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0
インスリン抵抗性	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
高脂血症	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)	0	0	0
低カリウム血症	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
高カリウム血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
脱水	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	30 (15.2)	32 (16.4)	62 (15.8)	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
関節炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)	0	0	0
尾骨痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
顎痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
滑液包炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
肋軟骨炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
椎間板障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
関節痛	8 (4.0)	1 (0.5)	9 (2.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
関節腫脹	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0
関節滲出液	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
骨粗鬆症	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
線維筋痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
筋痙縮	1 (0.5)	4 (2.1)	5 (1.3)	0	0	0
筋硬化症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
背部痛	8 (4.0)	8 (4.1)	16 (4.1)	0	0	0
頚部痛	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)	2 (1.0)	0	2 (0.5)
筋骨格痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
四肢痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
筋拘縮	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0
筋骨格硬直	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
横紋筋融解症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
変形性関節症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
乾癬性関節症	3 (1.5)	9 (4.6)	12 (3.1)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
滑液嚢腫	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
滑膜炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
腱炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (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）	6 (3.0)	2 (1.0)	8 (2.0)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
乳癌	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
子宮頚部癌第 0 期	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
大腸腺腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
線維腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
甲状腺の良性新生物	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
子宮平滑筋腫	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0
神経系障害	16 (8.1)	19 (9.7)	35 (8.9)	6 (3.0)	3 (1.5)	9 (2.3)
脳血管発作	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
平衡障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
頭痛	10 (5.1)	8 (4.1)	18 (4.6)	5 (2.5)	1 (0.5)	6 (1.5)
坐骨神経痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
片頭痛	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
手根管症候群	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
浮動性めまい	3 (1.5)	4 (2.1)	7 (1.8)	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
錯感覚	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)	2 (1.0)	0	2 (0.5)
異常感覚	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
知覚過敏	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感覚鈍麻	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
肋間神経痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
振戦	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
妊娠	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
精神障害	8 (4.0)	6 (3.1)	14 (3.6)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
不安	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
ストレス	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
うつ病	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)	0	0	0
不眠症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
睡眠異常	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
錯覚	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
睡眠障害	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	0	0
腎および尿路障害	7 (3.5)	3 (1.5)	10 (2.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
尿閉	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
尿路障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
尿生殖器障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腎嚢胞	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
血尿	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)	0	0	0
蛋白尿	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
腎仙痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
生殖系および乳房障害	5 (2.5)	12 (6.2)	17 (4.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
乳房腫瘤	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
乳房痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
勃起不全	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
月経困難症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
機能性子宮出血	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
頻発月経	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
亀頭包皮炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
亀頭炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
前立腺炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
良性前立腺肥大症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
性器分泌物	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
子宮ポリープ	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
腟出血	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
外陰異形成	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
外陰腟乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (6.6)	15 (7.7)	28 (7.1)	4 (2.0)	5 (2.6)	9 (2.3)
呼吸困難	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
咳嗽	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
湿性咳嗽	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
胸膜痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
アレルギー性鼻炎	0	3 (1.5)	3 (0.8)	0	0	0
鼻乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
副鼻腔うっ血	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
胸膜炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
肺障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口腔咽頭痛	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.5)	0	2 (1.0)	2 (0.5)
鼻漏	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
口腔咽頭水疱形成	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
咽喉刺激感	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
上気道うっ血	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	29 (14.6)	27 (13.8)	56 (14.2)	11 (5.6)	8 (4.1)	19 (4.8)
ざ瘡	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
脱毛症	2 (1.0)	0	2 (0.5)	2 (1.0)	0	2 (0.5)
円形脱毛症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
血管浮腫	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
寝汗	1 (0.5)	3 (1.5)	4 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
多汗症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
水疱	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
皮膚エリテマトーデス	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
皮膚灼熱感	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
皮膚亀裂	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
接触性皮膚炎	3 (1.5)	0	3 (0.8)	0	0	0
湿疹	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)	0	0	0
皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
薬疹	2 (1.0)	0	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
紅斑	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
紅斑性皮疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
尋常性白斑	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
嵌入爪	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0
結節性紅斑	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
丘疹性皮疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
光線過敏性反応	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
そう痒症	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
全身性そう痒症	2 (1.0)	0	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
乾癬	7 (3.5)	4 (2.1)	11 (2.8)	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
乾癬様皮膚炎	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
斑状出血	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
内出血発生の増加傾向	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
発疹	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
酒さ	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
脂漏	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
瘢痕	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
蕁麻疹	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
社会環境	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
閉経	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
パートナーの妊娠	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
外科および内科処置	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	0	0	0
股関節形成	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
副鼻腔手術	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
血管障害	16 (8.1)	11 (5.6)	27 (6.9)	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)
血腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
静脈不全	1 (0.5)	0	1 (0.3)	0	0	0
深部静脈血栓症	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ほてり	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (0.3)
潮紅	0	1 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
静脈炎	0	2 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0
蒼白	1 (0.5)	0	1 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)					
高血圧	11 (5.6)	6 (3.1)	17 (4.3)	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
高血圧前症	0	1 (0.5)	1 (0.3)	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. 14.1
注 1：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
注 2：「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」、「関連あるかもしれない」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
a)　「乾癬性関節症」の有害事象は、関節症性乾癬の悪化を示す
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.2、Table 8.9

表 1.7-70　二重盲検期間の重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT） − SS

SOC PT	軽度			
	PBO 群 [a)] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b)] N=332
	n (%)			
すべての有害事象	74 (54.4)	78 (56.5)	77 (57.0)	168 (50.6)
血液およびリンパ系障害	4 (2.9)	1 (0.7)	4 (3.0)	6 (1.8)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
貧血	1 (0.7)	0	0	0
白血球増加症	1 (0.7)	0	0	0
白血球減少症	2 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
リンパ節炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
好中球減少症	0	0	1 (0.7)	2 (0.6)
血小板減少症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
心臓障害	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
動悸	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
頻脈	1 (0.7)	0	0	0
心房細動	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	0	3 (2.2)	3 (0.9)
耳介腫脹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
感音性難聴	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
耳鳴	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
回転性めまい	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼障害	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
結膜炎	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼球乾燥	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
緑内障	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼乾燥	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
流涙増加	1 (0.7)	0	0	0
眼そう痒症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
胃腸障害	12 (8.8)	18 (13.0)	15 (11.1)	33 (9.9)
大腸炎	1 (0.7)	0	0	0
歯周炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
歯痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
下痢	3 (2.2)	5 (3.6)	4 (3.0)	9 (2.7)
憩室	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
消化不良	2 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
変色便	1 (0.7)	0	0	0
上腹部痛	1 (0.7)	3 (2.2)	3 (2.2)	6 (1.8)
腹痛	0	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
便秘	1 (0.7)	0	0	0
食中毒	1 (0.7)	0	0	0
腸炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
歯肉出血	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
肛門直腸静脈瘤	1 (0.7)	0	0	0
悪心	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
嘔吐	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
血便排泄	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
口唇炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
唾液腺腫瘤	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
アフタ性口内炎	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
口腔内潰瘍形成	1 (0.7)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (5.9)	9 (6.5)	19 (14.1)	30 (9.0)
適用部位反応	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
疲労	1 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
無力症	0	1 (0.7)	0	2 (0.6)
医療機器損傷	1 (0.7)	0	0	0
発熱	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
炎症	1 (0.7)	0	0	0
注射部位反応	1 (0.7)	2 (1.4)	4 (3.0)	6 (1.8)
注射部位疼痛	2 (1.5)	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
注射部位血腫	1 (0.7)	0	4 (3.0)	4 (1.2)
注射部位紅斑	1 (0.7)	0	2 (1.5)	2 (0.6)
注射部位変色	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
注射部位発疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
顔面浮腫	0	0	0	1 (0.3)
浮腫	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胸痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
疼痛	1 (0.7)	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.7)	4 (2.9)	2 (1.5)	6 (1.8)
胆石症	0	3 (2.2)	0	3 (0.9)
肝障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
肝臓痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
脂肪肝	1 (0.7)	0	0	0
免疫系障害	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
過敏症	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
季節性アレルギー	2 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	36 (26.5)	47 (34.1)	43 (31.9)	95 (28.6)
胃腸炎	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
蜂巣炎	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
毛包炎	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
耳感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
外耳炎	1 (0.7)	0	0	0
膣感染	0	3 (2.2)	0	3 (0.9)
外陰部膣炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
外陰膣真菌感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
真菌感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	3 (2.2)	1 (0.7)	3 (2.2)	5 (1.5)
単純ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気道感染	1 (0.7)	0	1 (0.7)	2 (0.6)
切開部位感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
インフルエンザ	2 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.5)
気管支炎	3 (2.2)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
肺炎	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
大葉性肺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
下気道感染	1 (0.7)	0	0	0
爪感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
軟部組織感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
毛巣嚢胞	1 (0.7)	0	0	0
丹毒	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
癜風	0	0	0	1 (0.3)
足部白癬	1 (0.7)	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 [a)] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b)] N=332
	n (%)			
鼻咽頭炎	10 (7.4)	16 (11.6)	7 (5.2)	24 (7.2)
上気道感染	4 (2.9)	8 (5.8)	11 (8.1)	20 (6.0)
咽頭炎	3 (2.2)	4 (2.9)	4 (3.0)	8 (2.4)
副鼻腔炎	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
鼻炎	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
扁桃炎	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
喉頭炎	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
尿路感染	6 (4.4)	1 (0.7)	4 (3.0)	5 (1.5)
膀胱炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ウイルス感染	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
ウイルス性胃腸炎	2 (1.5)	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
ウイルス性消化管感染	1 (0.7)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (4.4)	5 (3.6)	6 (4.4)	11 (3.3)
関節損傷	1 (0.7)	0	0	0
下肢骨折	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
腱断裂	1 (0.7)	0	0	0
刺創	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
創傷	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
動物咬傷	1 (0.7)	0	0	0
節足動物咬傷	1 (0.7)	0	0	0
過量投与	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
頭部損傷	1 (0.7)	0	0	0
挫傷	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
裂傷	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
熱傷	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
上肢骨折	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
臨床検査	10 (7.4)	12 (8.7)	19 (14.1)	34 (10.2)
細菌検査	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
血中ブドウ糖増加	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
血中コレステロール増加	1 (0.7)	0	0	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5)	1 (0.7)	6 (4.4)	8 (2.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	1 (0.7)	5 (3.7)	6 (1.8)
肝酵素上昇	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
肝機能検査異常	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
血中カルシウム減少	1 (0.7)	0	0	0
体重増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
血小板数減少	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
血中クレアチニン増加	1 (0.7)	0	0	0
血中尿素増加	1 (0.7)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.5)	3 (2.2)	6 (4.4)	10 (3.0)
尿中血陽性	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
尿検査異常	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
尿中白血球	0	0	0	1 (0.3)
血圧上昇	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
好酸球数増加	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
好中球数増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
白血球数増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	3 (2.2)	5 (3.6)	6 (4.4)	12 (3.6)
糖尿病	0	0	2 (1.5)	3 (0.9)
高尿酸血症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
高コレステロール血症	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
高トリグリセリド血症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
ビタミンD欠乏	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高血糖	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
高脂血症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
脂質異常症	1 (0.7)	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	9 (6.6)	7 (5.1)	7 (5.2)	15 (4.5)
滑液包炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
関節痛	2 (1.5)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
筋肉痛	1 (0.7)	0	0	0
筋痙縮	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
筋緊張	1 (0.7)	0	0	0
背部痛	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
頚部痛	0	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.9)
筋骨格痛	0	0	0	1 (0.3)
四肢痛	3 (2.2)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
筋拘縮	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
横紋筋融解症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
変形性関節症	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
乾癬性関節症	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
滑液嚢腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
腱炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
モートン神経腫	1 (0.7)	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
神経系障害	8 (5.9)	7 (5.1)	9 (6.7)	17 (5.1)
平衡障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.7)	0	0	0
頭痛	2 (1.5)	4 (2.9)	3 (2.2)	8 (2.4)
坐骨神経痛	1 (0.7)	0	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
浮動性めまい	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
錯感覚	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
異常感覚	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
蟻走感	1 (0.7)	0	0	0
感覚鈍麻	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
肋間神経痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
神経痛	1 (0.7)	0	0	0
振戦	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
精神障害	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	5 (1.5)
不安	1 (0.7)	0	0	0
うつ病	0	0	0	1 (0.3)
睡眠異常	0	0	0	1 (0.3)
錯覚	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
睡眠障害	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)			
腎および尿路障害	1 (0.7)	4 (2.9)	0	4 (1.2)
排尿困難	1 (0.7)	0	0	0
血尿	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
蛋白尿	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
腎仙痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	4 (2.9)	2 (1.4)	4 (3.0)	7 (2.1)
乳房腫瘤	1 (0.7)	0	0	0
乳房痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
閉経期症状	1 (0.7)	0	0	0
萎縮性外陰腟炎	1 (0.7)	0	0	0
月経困難症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
不正子宮出血	1 (0.7)	0	0	0
無月経	1 (0.7)	0	0	0
機能性子宮出血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
頻発月経	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
性器分泌物	0	0	0	1 (0.3)
腟出血	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
外陰腟乾燥	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (8.1)	6 (4.3)	7 (5.2)	13 (3.9)
呼吸困難	1 (0.7)	0	0	0
咳嗽	7 (5.1)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
アレルギー性鼻炎	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
鼻閉	1 (0.7)	0	0	0
鼻乾燥	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
鼻出血	1 (0.7)	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
鼻漏	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
咽喉刺激感	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
上気道うっ血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
発声障害	1 (0.7)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (8.1)	9 (6.5)	9 (6.7)	18 (5.4)
ざ瘡	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
脱毛症	1 (0.7)	0	0	0
寝汗	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
多汗症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
紅色汗疹	1 (0.7)	0	0	0
水疱	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚灼熱感	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚変色	1 (0.7)	0	0	0
湿疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
接触性皮膚炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
紅斑	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
紅斑性皮疹	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
尋常性白斑	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
そう痒症	2 (1.5)	0	2 (1.5)	2 (0.6)
乾癬	3 (2.2)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
乾癬様皮膚炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
斑状出血	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
内出血発生の増加傾向	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
発疹	2 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
蕁麻疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)			
血管障害	3 (2.2)	5 (3.6)	3 (2.2)	9 (2.7)
血腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
蒼白	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高血圧	3 (2.2)	3 (2.2)	2 (1.5)	6 (1.8)
高血圧前症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 [a] N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 [b] N=332
	n (%)			
すべての有害事象	49 (36.0)	47 (34.1)	45 (33.3)	99 (29.8)
血液およびリンパ系障害	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.2)
鉄欠乏性貧血	1 (0.7)	0	0	0
貧血	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
白血球減少症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
好中球減少症	0	0	3 (2.2)	3 (0.9)
心臓障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
冠動脈疾患	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
不安定狭心症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
耳閉	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
回転性めまい	1 (0.7)	0	0	0
内分泌障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼障害	1 (0.7)	3 (2.2)	0	3 (0.9)
結膜炎	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
角膜びらん	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
緑内障	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
胃腸障害	10 (7.4)	10 (7.2)	5 (3.7)	16 (4.8)
腹部ヘルニア	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
歯痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
裂孔ヘルニア	1 (0.7)	0	0	0
下痢	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
消化不良	2 (1.5)	0	0	0
胃炎	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
上腹部痛	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
腹痛	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
下腹部痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
消化器痛	1 (0.7)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	0	1 (0.7)	2 (0.6)
便秘	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
悪心	1 (0.7)	0	2 (1.5)	2 (0.6)
食道炎	1 (0.7)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (3.7)	4 (2.9)	8 (5.9)	12 (3.6)
適用部位発疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
疲労	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
無力症	1 (0.7)	0	0	0
発熱	1 (0.7)	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
注射部位蒼白	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
末梢性浮腫	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胸痛	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
疼痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
薬物不耐性	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
肝胆道系障害	2 (1.5)	1 (0.7)	0	2 (0.6)
高ビリルビン血症	0	0	0	1 (0.3)
黄疸	1 (0.7)	0	0	0
肝障害	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.7)	0	0	0
免疫系障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	18 (13.2)	24 (17.4)	17 (12.6)	42 (12.7)
消化管感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
感染性腸炎	1 (0.7)	0	0	0
蜂巣炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
歯膿瘍	2 (1.5)	0	0	0
歯感染	1 (0.7)	0	0	0
耳感染	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
外陰腟真菌感染	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
単純ヘルペス	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気道感染	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
創傷感染	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気管支炎	3 (2.2)	3 (2.2)	3 (2.2)	6 (1.8)
肺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
気管支肺炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
せつ	1 (0.7)	0	0	0
丹毒	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (0.3)
鼻咽頭炎	0	4 (2.9)	2 (1.5)	7 (2.1)
上気道感染	3 (2.2)	4 (2.9)	2 (1.5)	6 (1.8)
咽頭炎	0	3 (2.2)	0	3 (0.9)
副鼻腔炎	0	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.5)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
鼻炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
扁桃炎	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
喉頭炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
慢性副鼻腔炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
尿路感染	3 (2.2)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
膀胱炎	1 (0.7)	0	0	0
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	0	0
ウイルス感染	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	8 (5.9)	0	2 (1.5)	3 (0.9)
脳振盪	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
熱疲労	1 (0.7)	0	0	0
関節損傷	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
腱断裂	2 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
靭帯捻挫	2 (1.5)	0	0	0
創傷	1 (0.7)	0	0	0
交通事故	1 (0.7)	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
歯牙破折	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	6 (4.4)	8 (5.8)	8 (5.9)	16 (4.8)
血中コレステロール増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	3 (2.2)	2 (1.5)	5 (1.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.2)
肝酵素上昇	2 (1.5)	3 (2.2)	4 (3.0)	7 (2.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼圧上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
握力低下	1 (0.7)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (0.9)
好中球数減少	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
高コレステロール血症	1 (0.7)	0	0	0
肥満	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
高脂血症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
低カリウム血症	1 (0.7)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	9 (6.6)	5 (3.6)	8 (5.9)	14 (4.2)
関節炎	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
尾骨痛	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
関節痛	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
関節滲出液	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.7)	0	0	0
筋痙縮	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
筋硬化症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
背部痛	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
頚部痛	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
筋骨格痛	1 (0.7)	0	0	0
筋拘縮	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
変形性関節症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
乾癬性関節症	4 (2.9)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
線維腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
神経系障害	3 (2.2)	4 (2.9)	2 (1.5)	6 (1.8)
頭痛	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
坐骨神経痛	1 (0.7)	0	0	0
片頭痛	1 (0.7)	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
錯感覚	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
知覚過敏	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
精神障害	0	2 (1.4)	2 (1.5)	4 (1.2)
不安	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
うつ病	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
不眠症	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
睡眠障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
腎および尿路障害	2 (1.5)	0	0	0
腎結石症	1 (0.7)	0	0	0
血尿	1 (0.7)	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
前立腺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
バルトリン嚢腫	1 (0.7)	0	0	0
外陰異形成	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.2)	2 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.2)
咳嗽	1 (0.7)	0	0	0
鼻出血	1 (0.7)	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.7)	0	0	0
胸膜炎	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.7)	2 (0.6)
鼻漏	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	5 (3.7)	6 (4.3)	5 (3.7)	13 (3.9)
脱毛症	0	0	0	1 (0.3)
円形脱毛症	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
血管浮腫	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
寝汗	0	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (0.9)
多汗症	0	0	0	1 (0.3)
皮膚エリテマトーデス	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
湿疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
皮膚炎	1 (0.7)	0	0	0
薬疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
結節性紅斑	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
全身性そう痒症	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
乾癬	2 (1.5)	2 (1.4)	0	2 (0.6)
発疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
蕁麻疹	2 (1.5)	0	0	0
外科および内科処置	1 (0.7)	0	0	0
入院	1 (0.7)	0	0	0
血管障害	3 (2.2)	4 (2.9)	1 (0.7)	5 (1.5)
静脈不全	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
潮紅	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
ほてり	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
静脈炎	1 (0.7)	0	0	0
蒼白	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
高血圧	2 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.3)

SOC PT	高度			
	PBO 群 a) N=136	CZP 200mg Q2W 群 N=138	CZP 400mg Q4W 群 N=135	全 CZP 群 b) N=332
	n (%)			
すべての有害事象	2 (1.5)	7 (5.1)	7 (5.2)	15 (4.5)
心臓障害	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
急性心筋梗塞	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
心停止	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	2 (1.5)	2 (0.6)
疲労	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
突然死	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
免疫系障害	1 (0.7)	0	0	0
アレルギー性浮腫	1 (0.7)	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.6)
帯状疱疹	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
肺炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (0.3)
腱断裂	0	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
肝酵素上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
乾癬性関節症	1 (0.7)	0	1 (0.7)	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
子宮頚部癌第 0 期	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
神経系障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
脳血管発作	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	2 (1.4)	0	2 (0.6)
血管浮腫	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
乾癬	0	1 (0.7)	0	1 (0.3)
社会環境	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)
パートナーの妊娠	0	0	1 (0.7)	1 (0.3)

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. 14.1

a)　PBO 群の CZP データは用いなかった

b)　Week 16 で escape 投与へ移行した PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた

PsA001 試験第 1 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.8

表 1.7-71 二重盲検期間+用量盲検期間の重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT） − TCS

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	125 (63.1)	127 (65.1)	252 (64.1)
血液およびリンパ系障害	3 (1.5)	9 (4.6)	12 (3.1)
鉄欠乏性貧血	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
貧血	0	2 (1.0)	2 (0.5)
白血球増加症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
白血球減少症	0	2 (1.0)	2 (0.5)
リンパ節炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
好中球減少症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
脾腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血小板減少症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
心臓障害	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
動悸	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
心房細動	0	1 (0.5)	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	4 (2.1)	4 (1.0)
耳痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
耳介腫脹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
感音性難聴	0	1 (0.5)	1 (0.3)
耳鳴	0	1 (0.5)	1 (0.3)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼障害	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)
白内障	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
眼球乾燥	0	1 (0.5)	1 (0.3)
緑内障	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼乾燥	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
流涙増加	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼充血	1 (0.5)	0	1 (0.3)
胃腸障害	30 (15.2)	22 (11.3)	52 (13.2)
歯周炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯痛	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
下痢	6 (3.0)	4 (2.1)	10 (2.5)
憩室	0	1 (0.5)	1 (0.3)
消化不良	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
上腹部痛	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)
腹痛	3 (1.5)	4 (2.1)	7 (1.8)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
便秘	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
食中毒	0	2 (1.0)	2 (0.5)
胃障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腸炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
嚥下障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腹部不快感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯肉炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
歯肉出血	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
悪心	6 (3.0)	1 (0.5)	7 (1.8)
嘔吐	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
血便排泄	2 (1.0)	0	2 (0.5)
食道炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口唇炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口唇潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)
唾液腺腫瘤	1 (0.5)	0	1 (0.3)
アフタ性口内炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (7.1)	21 (10.8)	35 (8.9)
適用部位反応	0	1 (0.5)	1 (0.3)
疲労	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
無力症	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
倦怠感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
発熱	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
注射部位反応	4 (2.0)	4 (2.1)	8 (2.0)
注射部位疼痛	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
注射部位血腫	0	4 (2.1)	4 (1.0)
注射部位紅斑	0	2 (1.0)	2 (0.5)
注射部位変色	0	1 (0.5)	1 (0.3)
注射部位出血	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位知覚異常	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位発疹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	2 (1.0)	2 (0.5)
浮腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
顔面浮腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胸痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
疼痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
胸部不快感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	6 (3.0)	2 (1.0)	8 (2.0)
胆石症	4 (2.0)	0	4 (1.0)
肝障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
肝臓痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
脂肪肝	2 (1.0)	0	2 (0.5)
免疫系障害	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
過敏症	0	2 (1.0)	2 (0.5)
季節性アレルギー	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	80 (40.4)	72 (36.9)	152 (38.7)
胃腸炎	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
蜂巣炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
毛包炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
無症候性細菌尿	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯感染	3 (1.5)	0	3 (0.8)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
口腔感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
麦粒腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腟感染	3 (1.5)	0	3 (0.8)
外陰部腟炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
外陰腟真菌感染	0	2 (1.0)	2 (0.5)
真菌感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
爪真菌症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
口腔ヘルペス	2 (1.0)	5 (2.6)	7 (1.8)
単純ヘルペス	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
ヘルペス眼感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ヘルペスウイルス感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
気道感染	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
創傷感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
切開部位感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
処置後感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
インフルエンザ	3 (1.5)	4 (2.1)	7 (1.8)
気管支炎	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)
肺炎	2 (1.0)	0	2 (0.5)
下気道感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
大葉性肺炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
爪感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
軟部組織感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
丹毒	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
レンサ球菌感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
足部白癬	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
癜風	0	2 (1.0)	2 (0.5)
結核	1 (0.5)	0	1 (0.3)
鼻咽頭炎	23 (11.6)	19 (9.7)	42 (10.7)
上気道感染	15 (7.6)	15 (7.7)	30 (7.6)
咽頭炎	7 (3.5)	4 (2.1)	11 (2.8)
副鼻腔炎	3 (1.5)	5 (2.6)	8 (2.0)
扁桃炎	0	2 (1.0)	2 (0.5)
喉頭炎	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
鼻炎	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
急性副鼻腔炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
気管炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
尿路感染	2 (1.0)	5 (2.6)	7 (1.8)
膀胱炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
ウイルス感染	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ウイルス性上気道感染	2 (1.0)	0	2 (0.5)
ウイルス性気道感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
傷害、中毒および処置合併症	14 (7.1)	10 (5.1)	24 (6.1)
処置による悪心	0	1 (0.5)	1 (0.3)
四肢損傷	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
関節損傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
足骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
下肢骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
靭帯捻挫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
上顆炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腱損傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)
創傷	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
転倒	2 (1.0)	0	2 (0.5)
節足動物咬傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)
体内異物	1 (0.5)	0	1 (0.3)
刺創	1 (0.5)	0	1 (0.3)
処置による疼痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
偶発的過量投与	1 (0.5)	0	1 (0.3)
過量投与	0	1 (0.5)	1 (0.3)
歯牙破折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
裂傷	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
挫傷	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
熱傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
上肢骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
臨床検査	21 (10.6)	26 (13.3)	47 (12.0)
細菌検査	2 (1.0)	0	2 (0.5)
血中ブドウ糖増加	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4 (2.0)	6 (3.1)	10 (2.5)
肝酵素上昇	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.0)	5 (2.6)	7 (1.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)
肝機能検査異常	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
血中鉄減少	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ツベルクリン反応陽性	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
体重増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血小板数減少	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (2.5)	8 (4.1)	13 (3.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)
尿中血陽性	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
尿検査異常	0	1 (0.5)	1 (0.3)
尿中白血球	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血圧上昇	0	1 (0.5)	1 (0.3)
好中球数増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)
白血球数増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)
好酸球数増加	1 (0.5)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	11 (5.6)	9 (4.6)	20 (5.1)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
糖尿病	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
高尿酸血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
高コレステロール血症	4 (2.0)	2 (1.0)	6 (1.5)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ビタミンD欠乏	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高血糖	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
インスリン抵抗性	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高脂血症	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
低カリウム血症	0	2 (1.0)	2 (0.5)
高カリウム血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	17 (8.6)	18 (9.2)	35 (8.9)
顎痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
滑液包炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
肋軟骨炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
関節痛	5 (2.5)	0	5 (1.3)
関節腫脹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
骨粗鬆症	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
線維筋痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋痙縮	1 (0.5)	3 (1.5)	4 (1.0)
背部痛	6 (3.0)	6 (3.1)	12 (3.1)
頚部痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
筋骨格痛	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
四肢痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋拘縮	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
筋骨格硬直	1 (0.5)	0	1 (0.3)
横紋筋融解症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
変形性関節症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
乾癬性関節症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
滑液嚢腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
滑膜炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腱炎	0	2 (1.0)	2 (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）	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
甲状腺の良性新生物	1 (0.5)	0	1 (0.3)
子宮平滑筋腫	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
神経系障害	11 (5.6)	15 (7.7)	26 (6.6)
平衡障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
頭痛	7 (3.5)	6 (3.1)	13 (3.3)
片頭痛	0	2 (1.0)	2 (0.5)
浮動性めまい	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
錯感覚	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
異常感覚	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感覚鈍麻	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
肋間神経痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
振戦	0	1 (0.5)	1 (0.3)
精神障害	5 (2.5)	4 (2.1)	9 (2.3)
ストレス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
うつ病	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
睡眠異常	0	1 (0.5)	1 (0.3)
錯覚	1 (0.5)	0	1 (0.3)
睡眠障害	0	2 (1.0)	2 (0.5)
腎および尿路障害	5 (2.5)	2 (1.0)	7 (1.8)
尿生殖器障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血尿	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
蛋白尿	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腎仙痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	3 (1.5)	11 (5.6)	14 (3.6)
乳房腫瘤	1 (0.5)	0	1 (0.3)
乳房痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
勃起不全	0	1 (0.5)	1 (0.3)
月経困難症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
機能性子宮出血	0	1 (0.5)	1 (0.3)
頻発月経	0	1 (0.5)	1 (0.3)
亀頭包皮炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
亀頭炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
良性前立腺肥大症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
性器分泌物	0	1 (0.5)	1 (0.3)
子宮ポリープ	0	2 (1.0)	2 (0.5)
腟出血	1 (0.5)	0	1 (0.3)
外陰腟乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (5.6)	11 (5.6)	22 (5.6)
呼吸困難	1 (0.5)	0	1 (0.3)
咳嗽	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
湿性咳嗽	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胸膜痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
アレルギー性鼻炎	0	3 (1.5)	3 (0.8)
鼻乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)
副鼻腔うっ血	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
肺障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口腔咽頭痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
鼻漏	0	1 (0.5)	1 (0.3)
口腔咽頭水疱形成	0	1 (0.5)	1 (0.3)
咽喉刺激感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
上気道うっ血	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	18 (9.1)	18 (9.2)	36 (9.2)
ざ瘡	0	2 (1.0)	2 (0.5)
脱毛症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
寝汗	0	1 (0.5)	1 (0.3)
多汗症	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	軽度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
水疱	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚乾燥	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚灼熱感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚亀裂	0	1 (0.5)	1 (0.3)
接触性皮膚炎	2 (1.0)	0	2 (0.5)
湿疹	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
紅斑	0	1 (0.5)	1 (0.3)
紅斑性皮疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
尋常性白斑	0	1 (0.5)	1 (0.3)
嵌入爪	1 (0.5)	0	1 (0.3)
丘疹性皮疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
光線過敏性反応	0	1 (0.5)	1 (0.3)
そう痒症	0	2 (1.0)	2 (0.5)
乾癬	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
乾癬様皮膚炎	0	2 (1.0)	2 (0.5)
斑状出血	0	1 (0.5)	1 (0.3)
内出血発生の増加傾向	0	1 (0.5)	1 (0.3)
発疹	4 (2.0)	0	4 (1.0)
酒さ	0	1 (0.5)	1 (0.3)
脂漏	0	1 (0.5)	1 (0.3)
瘢痕	0	1 (0.5)	1 (0.3)
蕁麻疹	2 (1.0)	0	2 (0.5)
社会環境	0	1 (0.5)	1 (0.3)
閉経	0	1 (0.5)	1 (0.3)
外科および内科処置	1 (0.5)	0	1 (0.3)
副鼻腔手術	1 (0.5)	0	1 (0.3)
血管障害	11 (5.6)	6 (3.1)	17 (4.3)
血腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ほてり	0	1 (0.5)	1 (0.3)
蒼白	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高血圧	9 (4.5)	4 (2.1)	13 (3.3)
高血圧前症	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	85 (42.9)	81 (41.5)	166 (42.2)
血液およびリンパ系障害	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
貧血	1 (0.5)	0	1 (0.3)
白血球増加症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
白血球減少症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
リンパ節炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
好中球減少症	0	3 (1.5)	3 (0.8)
心臓障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
動悸	1 (0.5)	0	1 (0.3)
冠動脈疾患	0	1 (0.5)	1 (0.3)
不安定狭心症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
包茎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳閉	1 (0.5)	0	1 (0.3)
内分泌障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼障害	5 (2.5)	3 (1.5)	8 (2.0)
結膜炎	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
角膜びらん	1 (0.5)	0	1 (0.3)
緑内障	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼窩周囲浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼刺激	1 (0.5)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.3)
乱視	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	18 (9.1)	8 (4.1)	26 (6.6)
腹部ヘルニア	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腸管ポリープ	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
裂孔ヘルニア	1 (0.5)	0	1 (0.3)
下痢	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
消化不良	1 (0.5)	0	1 (0.3)
胃炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
上腹部痛	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
腹痛	2 (1.0)	0	2 (0.5)
下腹部痛	2 (1.0)	0	2 (0.5)
胃食道逆流性疾患	0	2 (1.0)	2 (0.5)
便秘	1 (0.5)	0	1 (0.3)
嚥下障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腸壁気腫症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
悪心	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (3.0)	9 (4.6)	15 (3.8)
適用部位発疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
疲労	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
医療機器破損	1 (0.5)	0	1 (0.3)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.5)	1 (0.3)
注射部位紅斑	0	1 (0.5)	1 (0.3)
注射部位蒼白	1 (0.5)	0	1 (0.3)
注射部位腫脹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
胸痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
疼痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
非心臓性胸痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
薬物不耐性	0	2 (1.0)	2 (0.5)
肝胆道系障害	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
胆道仙痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
胆嚢炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
高ビリルビン血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胆嚢ポリープ	0	1 (0.5)	1 (0.3)
肝障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
免疫系障害	0	3 (1.5)	3 (0.8)
過敏症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
薬物過敏症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	40 (20.2)	40 (20.5)	80 (20.4)
胃腸炎	2 (1.0)	0	2 (0.5)
消化管感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
蜂巣炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
細菌性関節炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
歯感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯膿瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)
耳感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
外陰腟真菌感染	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
口腔ヘルペス	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
単純ヘルペス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
気道感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
創傷感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
四肢膿瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)
インフルエンザ	1 (0.5)	0	1 (0.3)
気管支炎	3 (1.5)	6 (3.1)	9 (2.3)
肺炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
下気道感染	0	1 (0.5)	1 (0.3)
気管支肺炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肺感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ＨＩＶ感染	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
ウイルス血症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮下組織膿瘍	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
せつ	0	1 (0.5)	1 (0.3)
爪囲炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
丹毒	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
潜伏結核	0	1 (0.5)	1 (0.3)
鼻咽頭炎	8 (4.0)	3 (1.5)	11 (2.8)
上気道感染	4 (2.0)	5 (2.6)	9 (2.3)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
咽頭炎	5 (2.5)	9 (4.6)	14 (3.6)
副鼻腔炎	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
扁桃炎	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
喉頭炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
鼻炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
急性副鼻腔炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
慢性副鼻腔炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
尿路感染	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
ウイルス感染	2 (1.0)	0	2 (0.5)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.5)	3 (1.5)	4 (1.0)
ウイルス性上気道感染	0	2 (1.0)	2 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	8 (4.0)	9 (4.6)	17 (4.3)
脳振盪	0	1 (0.5)	1 (0.3)
関節損傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)
半月板障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
足骨折	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
足関節部骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腱断裂	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋損傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
創傷	0	1 (0.5)	1 (0.3)
転倒	1 (0.5)	0	1 (0.3)
損傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
歯牙破折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
裂傷	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
肋骨骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
上肢骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
手骨折	0	1 (0.5)	1 (0.3)
手首関節骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
臨床検査	17 (8.6)	11 (5.6)	28 (7.1)
血中コレステロール増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.5)	3 (1.5)	8 (2.0)
肝酵素上昇	6 (3.0)	4 (2.1)	10 (2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.5)	2 (1.0)	7 (1.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
肝機能検査異常	1 (0.5)	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
眼圧上昇	1 (0.5)	0	1 (0.3)
体重増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血中クレアチニン増加	2 (1.0)	0	2 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
好中球数減少	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
白血球数減少	0	1 (0.5)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
２型糖尿病	0	1 (0.5)	1 (0.3)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
高コレステロール血症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肥満	0	1 (0.5)	1 (0.3)
高脂血症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	15 (7.6)	19 (9.7)	34 (8.7)
関節炎	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
尾骨痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
滑液包炎	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
椎間板障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.5)	1 (0.3)
関節痛	3 (1.5)	1 (0.5)	4 (1.0)
関節腫脹	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
関節滲出液	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋硬化症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
背部痛	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
頚部痛	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
筋骨格痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋拘縮	1 (0.5)	0	1 (0.3)
変形性関節症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
乾癬性関節症	2 (1.0)	7 (3.6)	9 (2.3)
滑液嚢腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腱炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (1.0)	0	2 (0.5)
大腸腺腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
線維腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
神経系障害	6 (3.0)	4 (2.1)	10 (2.5)
頭痛	3 (1.5)	3 (1.5)	6 (1.5)
坐骨神経痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
手根管症候群	1 (0.5)	0	1 (0.3)
浮動性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.3)
錯感覚	1 (0.5)	0	1 (0.3)
知覚過敏	1 (0.5)	0	1 (0.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.5)	1 (0.3)
妊娠	0	1 (0.5)	1 (0.3)
精神障害	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
不安	1 (0.5)	0	1 (0.3)
うつ病	1 (0.5)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
睡眠障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腎および尿路障害	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
尿閉	1 (0.5)	0	1 (0.3)
尿路障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
腎嚢胞	0	1 (0.5)	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)

SOC PT	中等度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
前立腺炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
良性前立腺肥大症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
外陰異形成	1 (0.5)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.5)
咳嗽	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胸膜炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口腔咽頭痛	0	3 (1.5)	3 (0.8)
鼻漏	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	14 (7.1)	10 (5.1)	24 (6.1)
脱毛症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
円形脱毛症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
血管浮腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
寝汗	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
多汗症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚エリテマトーデス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
接触性皮膚炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
湿疹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
薬疹	2 (1.0)	0	2 (0.5)
嵌入爪	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
結節性紅斑	1 (0.5)	0	1 (0.3)
全身性そう痒症	2 (1.0)	0	2 (0.5)
乾癬	4 (2.0)	1 (0.5)	5 (1.3)
発疹	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)
蕁麻疹	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
外科および内科処置	0	1 (0.5)	1 (0.3)
股関節形成	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血管障害	6 (3.0)	5 (2.6)	11 (2.8)
静脈不全	1 (0.5)	0	1 (0.3)
深部静脈血栓症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ほてり	1 (0.5)	0	1 (0.3)
潮紅	0	1 (0.5)	1 (0.3)
静脈炎	0	2 (1.0)	2 (0.5)
蒼白	1 (0.5)	0	1 (0.3)
高血圧	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)

SOC PT	高度		
	全 CZP 200mg Q2W 群 N=198	全 CZP 400mg Q4W 群 N=195	全 CZP 群 N=393
	n (%)		
すべての有害事象	16 (8.1)	13 (6.7)	29 (7.4)
心臓障害	3 (1.5)	0	3 (0.8)
不安定狭心症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
急性心筋梗塞	1 (0.5)	0	1 (0.3)
心停止	1 (0.5)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
疲労	0	1 (0.5)	1 (0.3)
突然死	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胸痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胆道ジスキネジー	0	1 (0.5)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	3 (1.5)	2 (1.0)	5 (1.3)
蜂巣炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
肺炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
梅毒	0	1 (0.5)	1 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
滑膜断裂	0	1 (0.5)	1 (0.3)
腱断裂	0	2 (1.0)	2 (0.5)
創傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
動物咬傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
手骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
臨床検査	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
肝酵素上昇	1 (0.5)	0	1 (0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
脱水	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
乾癬性関節症	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (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 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
乳癌	1 (0.5)	0	1 (0.3)
子宮頚部癌第 0 期	0	1 (0.5)	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
脳血管発作	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.0)	0	2 (0.5)
血管浮腫	1 (0.5)	0	1 (0.3)
皮膚エリテマトーデス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
乾癬	1 (0.5)	0	1 (0.3)
社会環境	0	1 (0.5)	1 (0.3)
パートナーの妊娠	0	1 (0.5)	1 (0.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Week 16 で escape 投与へ移行又は Week 24 で CZP 群に再割付けされた PBO 群の被験者の場合、CZP データのみを用いた
事象名：MedDRA ver. 14.1
PsA001 試験第 2 回中間治験総括報告書（5.3.5.1.7）Table 8.8