	Placebo n=155	100 mg n=309	200 mg n=308	Total n=772
Ethnicity (n,%)				
Hispanic or Latino	19 (12.3)	34 (11.0)	37 (12.0)	90 (11.7)
Not Hispanic or Latino	135 (87.1)	275 (89.0)	271 (88.0)	681 (88.2)
Unknown	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
Height (cm)				
Mean (SD)	169.5 (10.7)	170.7 (9.6)	171.0 (10.0)	170.6 (10.0)
Median	170.1	171.0	172.6	171.6
Range	129.5–196.5	144.8–193.0	128.4–195.6	128.4–196.5
Weight (kg)				
Mean (SD)	87.5 (26.0)	88.5 (23.9)	88.9 (24.1)	88.5 (24.4)
Median	84.5	86.0	85.8	85.7
Range	46.0–180.2	40.9–192.3	41.0–222.2	40.9–222.2
≤ 90 kg (n, %)	93 (60.0)	183 (59.2)	182 (59.1)	458 (59.3)
> 90 kg (n, %)	61 (40.0)	126 (40.8)	126 (40.9)	314 (40.7)
Psoriatic Arthritis (n, %)				
Yes	19 (12.3)	54 (17.5)	60 (19.5)	133 (17.2)
No	136 (87.7)	255 (82.5)	248 (80.5)	639 (82.8)
BSA (%)				
Mean (SD)	29.6 (17.3)	29.7 (17.4)	30.9 (17.8)	30.2 (17.5)
Median	24.5	24.0	26.0	25.0
Range	10–88	10–97	10–100	10–100
Previous Exposure to Biologic Therapy (n, %)				
Yes	34 (21.9)	71 (23.0)	71 (23.1)	176 (22.8)
No	120 (77.4)	238 (77.0)	237 (76.9)	595 (77.1)
PASI Score				
Mean (SD)	19.3 (7.07)	20.0 (7.85)	20.7 (8.51)	20.1 (7.99)
Median	17.2	17.2	18.2	17.7
Range	12.0–51.8	9.0–59.4	12.0–66.0	9.0–66.0
PGA Score (n, %)				
< 3	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
3	111 (71.6)	206 (66.7)	202 (65.6)	519 (67.2)
4	41 (26.5)	95 (30.7)	95 (30.8)	231 (29.9)
5	2 (1.3)	7 (2.3)	11 (3.6)	20 (2.6)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 10.5.1 Table 10-3 and 10-4, Section 11.1.3 Table 11-3]

無作為化は国別に実施し，体重（≤90 kg，>90 kg），並びに乾癬に対する生物製剤の治療歴（有／無）で層別化した。日本の被験者については，関節症性乾癬の分類基準に基づき，ベースラインの関節症性乾癬でも層別化した。

ベース試験の 12 と 28 週に国別（北米，欧州，日本など）に再度無作為化を行い，体重（≤ 90 kg，> 90 kg）でも層別化した。ベースラインの疾患特性（PASI 及び PGA スコア）について，治療群間で臨床的意義のある差はなかった。

日本人部分集団における人口統計学的特性及び被験者背景を以下の表 2.7.6.7-8 に要約した。

表 2.7.6.7-8　人口統計学的データの要約（Part 1）：日本人部分集団

	Placebo n=32	100 mg n=64	200 mg n=62	Total n=158
Sex (n, %)				
Male	24 (75.0)	48 (75.0)	52 (83.9)	124 (78.5)
Female	8 (25.0)	16 (25.0)	10 (16.1)	34 (21.5)
Age (years)				
Mean (SD)	50.5 (12.6)	46.3 (11.9)	49.0 (11.6)	48.2 (11.9)
Median	48.0	46.0	47.0	47.0
Range	24–76	18–76	24–70	18–76
65 or older (n, %)	5 (15.6)	3 (4.7)	9 (14.5)	17 (10.8)
Height (cm)				
Mean (SD)	166.7 (9.3)	166.7 (8.1)	168.5 (7.3)	167.4 (8.0)
Median	169.0	167.9	170.0	168.5
Range	145.0–181.0	150.8–183.0	151.0–181.0	145.0–183.0
Weight (kg)				
Mean (SD)	69.2 (14.0)	68.4 (14.7)	71.4 (13.1)	69.7 (13.9)
Median	69.9	68.1	72.3	69.9
Range	46.0–100.4	40.9–123.5	45.0–105.0	40.9–123.5
≤ 90 kg (n, %)	30 (93.8)	60 (93.8)	59 (95.2)	149 (94.3)
> 90 kg (n, %)	2 (6.3)	4 (6.3)	3 (4.8)	9 (5.7)
Psoriatic Arthritis (n, %)				
Yes	6 (18.8)	13 (20.3)	13 (21.0)	32 (20.3)
No	26 (81.3)	51 (79.7)	49 (79.0)	126 (79.7)
BSA (%)				
Mean (SD)	41.3 (21.1)	44.8 (20.2)	41.6 (21.6)	42.9 (20.9)
Median	38.5	42.0	34.5	38.0
Range	10–88	10–97	14–100	10–100
Previous Exposure to Biologic Therapy (n, %)				
Yes	1 (3.1)	4 (6.3)	3 (4.8)	8 (5.1)
No	31 (96.9)	60 (93.8)	59 (95.2)	150 (94.9)
PASI Score				
Mean (SD)	24.3 (9.48)	26.4 (10.30)	25.6 (12.00)	25.7 (10.81)
Median	21.1	24.8	23.1	23.2
Range	12.4–51.8	12.3–59.4	12.0–66.0	12.0–66.0
PGA Score (n, %)				
< 3	0	0	0	0
3	18 (56.3)	32 (50.0)	29 (46.8)	79 (50.0)
4	13 (40.6)	31 (48.4)	29 (46.8)	73 (46.2)
5	1 (3.1)	1 (1.6)	4 (6.5)	6 (3.8)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.1.2 Table 14.1.2-3, 14.1.2-9 and 14.1.2-10]

日本人部分集団では女性被験者が少なかった（全体：31.0%，日本人：21.5%）。日本人被験者の平均体重は，全体集団の平均体重よりも少なかった（全体：88.5 kg，日本人：69.7 kg）。さらに，BSA，PASI スコア，及び PGA スコアに基づくと，ベースラインにおける乾癬の重症度は，集団全体よりも日本人被験者で高いと考えられた。

2.7.6.7.5　有効性の結果

2.7.6.7.5.1　有効性の主要評価項目

本治験における有効性に関する複合主要評価項目は，12 週の PASI 75 反応割合，並びにベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合とした。主要解析は，FAS に基づいて，CMH 検定を用い，ベースラインの体重（≤90 kg，>90 kg），並びに乾癬に対する生物製

剤の治療歴（有／無）で層別化した。主要解析で欠測データのある被験者はノンレスポンダーとした。

4，8，及び 12 週の PASI スコア並びに PASI 75 反応割合を表 2.7.6.7-9 に示し，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-10 に示した。

に示した。

表 2.7.6.7-9　PASI スコア及び PASI 75 反応割合（Part 1，FAS）

		Placebo n=154	Tildrakizumab 100 mg n=309	Tildrakizumab 200 mg n=308
PASI Score, Mean (SD)				
Baseline	PASI Score	19.3 (7.07)	20.0 (7.85)	20.7 (8.51)
Week 4	PASI Score	18.3 (8.31)	11.7 (7.54)	12.2 (8.25)
	Change from baseline	-1.0 (5.90)	-8.1 (5.92)	-8.5 (6.11)
Week 8	PASI Score	17.0 (9.23)	7.1 (6.76)	6.8 (6.47)
	Change from baseline	-2.2 (8.01)	-12.9 (6.81)	-13.9 (7.46)
Week 12	PASI Score	16.8 (9.54)	5.1 (6.23)	5.0 (6.07)
	Change from baseline	-2.4 (8.96)	-14.9 (7.23)	-15.7 (8.05)
PASI 75 Responder, (n, %)				
Week 4		1 (0.6)	38 (12.3)	33 (10.7)
Difference from placebo (95% CI)		–	11.7 (7.6, 16.0)	10.1 (6.4, 14.2)
Week 8		7 (4.5)	140 (45.3)	138 (44.8)
Difference from placebo (95% CI)		–	40.9 (34.1, 47.2)	40.3 (33.6, 46.6)
Week 12		9 (5.8)	197 (63.8)	192 (62.3)
Difference from placebo (95% CI)		–	58.0 (51.0, 64.1)	56.6 (49.6, 62.8)
p-value		–	<0.001	<0.001

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.2.2 Table 11-8, Section 14.2.1 Table 14.2.1-1]

表 2.7.6.7-10　PGA スコア及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 1，FAS）

	Placebo n=154	Tildrakizumab 100 mg n=309	Tildrakizumab 200 mg n=308
PGA responder (n, %)			
Week 4	4 (2.6)	45 (14.6)	50 (16.2)
Difference from placebo (95% CI)	–	12.0 (7.0, 16.9)	13.7 (8.6, 18.7)
Week 8	10 (6.5)	142 (46.0)	144 (46.8)
Difference from placebo (95% CI)	–	39.6 (32.4, 46.2)	40.4 (33.2, 47.0)
Week 12	11 (7.1)	179 (57.9)	182 (59.1)
Difference from placebo (95% CI)	–	50.9 (43.6, 57.4)	52.1 (44.8, 58.5)
p-value	–	<0.001	<0.001

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.1 Table 14.2.1-6]

チルドラキズマブ両投与群の PASI 75 及び PGA 反応割合の改善は，プラセボ群と比較して統計学的に有意に高かった（p<0.001）。主要評価項目の補助的解析は，ITT，PPS，FAS に基づき LOCF を用いて実施し，FAS では多重補完法を用いた。すべての結果は，主要解析の結論と一致した。

日本人部分集団における 12 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-11 に示した。

表 2.7.6.7-11　日本人被験者における 12 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 1）

	Placebo n=32	100 mg n=64	200 mg n=62
PASI 75 Responder at Week 12 (n, %)	2 (6.3)	35 (54.7)	34 (54.8)
Difference from placebo (95% CI)	–	49.7 (31.8, 63.2)	48.4 (30.4, 62.0)
Nominal p-value	–	<0.001	<0.001
D_{Japan}/D_{all}*	–	0.857	0.855
PGA Responder at Week 12 (n, %)	3 (9.4)	35 (54.7)	35 (56.5)
Difference from placebo (95% CI)	–	46.4 (27.7, 60.8)	47.1 (28.1, 61.2)
Nominal p-value	–	<0.001	<0.001
D_{Japan}/D_{all}	–	0.912	0.904

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.2 Table 14.2.2-1, 14.2.2-7]

PASI 75 と PGA 反応割合において，プラセボ群と全体集団の差と，プラセボ群と日本人部分集団の差の比（D_{Japan}/D_{all}）は，チルドラキズマブ両投与群で 0.85 よりも大きかったため，本結果は全被験者集団と日本人部分集団との間で一貫性が保たれていると判断した。

2.7.6.7.5.2　主な副次的評価項目

本治験における主な副次的評価項目は，12 週の PASI 90 及び 100 反応割合とした。PASI 90 反応割合（4，8，及び 12 週）と PASI 100 反応割合（12 週）を表 2.7.6.7-12 に示した。欠測データのある被験者はノンレスポンダーとした。

表 2.7.6.7-12　PASI 90 と PASI 100 反応割合（Part 1，FAS）

	Placebo n=154	Tildrakizumab 100 mg n=309	Tildrakizumab 200 mg n=308
PASI 90 responder (n, %)			
Week 4	0	9 (2.9)	6 (1.9)
Difference from placebo (95% CI)	–	2.9 (0.4, 5.5)	1.9 (-0.5, 4.2)
Week 8	2 (1.3)	59 (19.1)	50 (16.2)
Difference from placebo (95% CI)	–	17.9 (12.9, 22.9)	15.0 (10.5, 19.8)
Week 12	4 (2.6)	107 (34.6)	109 (35.4)
Difference from placebo (95% CI)	–	32.1 (25.9, 38.0)	32.9 (26.8, 38.8)
p-value	–	<0.001	<0.001
PASI 100 responder (n, %)			
Week 12	2 (1.4)	43 (13.9)	43 (14.0)
Difference from placebo (95% CI)	–	12.7 (8.0, 17.3)	12.7 (8.3, 17.2)
p-value	–	<0.001	<0.001

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.1 Table 14.2.1-11, 11-6]

12 週の PASI 90 又は 100 反応割合は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群で，プラセボ群と比較して有意に高かった。ITT，PPS，FAS に基づく LOCF を用いた補助的解析，並びに FAS に基づく多重補完法を用いた補助的解析は主要解析の結論と一致した。

日本人部分集団における 12 週の PASI 90 及び 100 反応割合を表 2.7.6.7-13 に示した。

表 2.7.6.7-13　12 週（Part 1）の日本人被験者における PASI 90 と 100 反応割合

	Placebo n=32	100 mg n=64	200 mg n=62
PASI 90 Responder at Week 12 (n, %)	1 (3.1)	17 (26.6)	22 (35.5)
Difference from placebo (95% CI)	–	24.0 (9.0, 37.1)	32.2 (16.2, 45.7)
Nominal p-value*	–	0.005	<0.001
D_{Japan}/D_{all}	–	0.748	0.979
PASI 100 Responder at Week 12 (n, %)	1 (3.1)	4 (6.3)	6 (9.7)
Difference from placebo (95% CI)	–	3.4 (-9.9, 13.5)	6.6 (-7.1, 17.4)
Nominal p-value	–	0.476	0.251
D_{Japan}/D_{all}	–	0.268	0.520

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.2 Table 14.2.2-15, Table 14.2.2-21]

PASI 90 反応割合（100 及び 200 mg）におけるプラセボ群との差の比（D_{Japan}/D_{all}）は 0.5 よりも大きかった。チルドラキズマブ 100 mg 群で，12 週の PASI 100 を達成した被験者は 4 例しかなく，D_{Japan}/D_{all} は 0.5 未満であった。ただし，ベースラインの PASI スコアが，集団全体（プラセボ群，チルドラキズマブ 100 mg 群，200 mg 群でそれぞれ 19.3，20.0，20.7）と比較して，日本人被験者（プラセボ，チルドラキズマブ 100 mg，200 mg 群でそれぞれ 24.3，26.4，25.6）で高い傾向がみられた。

2.7.6.7.5.3　その他の副次的評価項目

2.7.6.7.5.3.1　Part 1（0～12 週）

2.7.6.7.5.3.1.1 12 週のベースラインからの DLQI 変化量

DLQI スコアは 10 項目からなる質問スコア ［0（全く影響なし）～3（かなり影響あり）］ の合計（0～30）とした。12 週のベースラインからの DLQI 変化量，並びに 12 週の DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-14 に示した。

表 2.7.6.7-14　DLQI スコア（Part 1）

		Placebo n=154	100 mg n=309	200 mg n=308
DLQI Score				
Baseline	Mean (SD)	13.2 (7.25)	13.9 (6.68)	13.2 (6.87)
Week 12	Mean (SD)	11.1 (7.89)	3.9 (4.55)	3.4 (3.94)
	Change from baseline LS Mean [95% CI][a]	-2.3 [-3.1, -1.5]	-9.8 [-10.4, -9.1]	-10.0 [-10.7, -9.4]
	Difference from placebo LS Mean [95% CI]	–	-7.4 [-8.3, -6.5]	-7.7 [-8.6, -6.8]
	p-value[b]		< 0.001	< 0.001
Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1 at Week 12				
Subjects with data		150	304	299
Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)		8 (5.3)	126 (41.5)	132 (44.2)
Difference in % vs. Placebo [95% CI][b]		–	36.1 [29.3, 42.5]	38.9 [31.9, 45.4]
p-value[c]		–	< 0.001	< 0.001

a. Based on a Constrained Longitudinal Data Analysis (cLDA) model including terms for time, the interaction of time by treatment, body weight (<= 90 kg, > 90 kg), and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).
b. Calculated using Miettinen-Nurminen stratified by body weight (<= 90 kg, > 90 kg) and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no) with sample size weights.
c. Calculated using the Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by body weight (<= 90 kg, > 90 kg) and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.3.1 Table 11-20, Table 11-21]

チルドラキズマブ両投与群で 12 週の平均 DLQI スコアがベースラインから約 10 ポイント改善し，プラセボ群では変化量が–2.3 であった。12 週の DLQI（0,1）反応割合は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg で，プラセボと比較して有意に大きかった（それぞれ $p < 0.001$）。

関節症性乾癬被験者における有効性（日本人）

本治験に登録した日本人被験者 158 例のうち，32 例はベースラインで関節症性乾癬を併発していた。これらの被験者で ACR コアセットを評価した。ACR 20/50/70 は，以下の項目においてベースラインからの 20% /50% /70%以上の改善と定義する : 1) 腫脹関節数（66），2) 圧痛関節数（68），及び以下の 5 つの評価において 3 つ以上において 20%（50%/70%）以上の改善 : 3) PGAP，4) PGAD（Patient Global Assessment of Disease），5) IGAD（Investigator Global Assessment of Disease），6) HAQ，又は 7) hsCRP。

2.7.6.7.5.3.1.2 12 週の ACR 20，50，及び 70 を達成した被験者の割合

12 週の ACR 20/50/70 を達成した被験者数と割合を表 2.7.6.7-15 に示した。

表 2.7.6.7-15　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 20/50/70 反応割合（Part 1）

	Number of Subjects (%)		
	Placebo n=6	100 mg n=13	200 mg n=13
ACR 20 at Week 12	0	5 (38.5)	4 (30.8)
ACR 50 at Week 12	0	2 (15.4)	2 (15,4)
ACR 70 at Week 12	0	1 (7.7)	1 (7.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.1 Table 11-33]

プラセボ群で 12 週の ACR 20 を達成した被験者はなかった。対照的にチルドラキズマブ両投与群では全被験者の 30～40%が ACR 20 を達成し，このうちの一部は ACR 50 又は 70 を達成した。

2.7.6.7.5.3.1.3 12 週の HAQ におけるベースラインからの変化量

HAQ は関節炎患者の身体機能状態を評価する測定法である。HAQ スコアは，8 つの機能カテゴリーの最大スコアの平均とする。各カテゴリーは 2 又は 3 項目の質問（全部で 20 項目の質問）からなり，0（何の困難もなくできる）～3（まったくできない）で点数化した。HAQ スコアの概要を表 2.7.6.7-16 に示した。

表 2.7.6.7-16　関節症性乾癬被験者における HAQ スコア（Part 1）

	Placebo n=6	100 mg n=13	200 mg n=13
Baseline, Mean (SD)	1.42 (0.452)	1.41 (0.383)	1.30 (0.370)
Week 12	1.46 (0.408)	1.17 (0.416)	1.27 (0.314)
Change from baseline LS Mean [95% CI][a]	0.06 [-0.21, 0.34]	-0.22 [-0.41, -0.03]	-0.06 [-0.25, 0.13]
Difference from placebo LS Mean [95% CI]	–	-0.28 [-0.61, 0.05]	-0.12 [-0.45, 0.21]

a. Based on a Constrained Longitudinal Data Analysis (cLDA) model including terms for time, the interaction of time by treatment, body weight (<=90 kg, >90 kg), and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.1 Table 11-37]

12 週の平均 HAQ スコアはプラセボ群及びチルドラキズマブ 200 mg 群で変化しなかったが，チルドラキズマブ 100 mg 群では 0.22 ポイント改善した。ただし，この差はプラセボと比較して統計的に有意ではなかった。

2.7.6.7.5.3.1.4 12 週の PGAP（疼痛度の VAS）におけるベースラインからの変化量

PGAP は疼痛度を評価するための 100 mm の水平 VAS とする。PGAP の要約を表 2.7.6.7-17 に示した。

表 2.7.6.7-17　　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part 1）

	Placebo n=6	100 mg n=13	200 mg n=13
Baseline, Mean (SD)	32.8 (30.64)	38.8 (22.66)	41.4 (32.19)
Week 12	30.8 (24.20)	24.8 (28.59)	26.9 (23.42)
Change from baseline LS Mean [95% CI][a]	-6.1 [-27.3, 15.1]	-13.9 [-28.9, 1.1]	-12.7 [-27.7, 2.3]
Difference from placebo LS Mean [95% CI]	–	-7.8 [-32.5, 17.0]	-6.6 [-31.3, 18.2]

a. Based on a Constrained Longitudinal Data Analysis (cLDA) model including terms for time, the interaction of time by treatment, body weight (<=90 kg, >90 kg), and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.1 Table 11-42]

12 週のベースラインからの PGAP 変化量は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群でプラセボ群と比較して数値的に大きかったが，統計的有意差はなかった。

2.7.6.7.5.3.2　Part 2 及び Part 3（12～64 週）

2.7.6.7.5.3.2.1 PASI 75/90/100 反応割合

Part 2 において PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.7-18 に要約した。チルドラキズマブ 100 及び 200 mg で，PASI 75/90/100 反応割合は，12 から 28 週まで持続的に増加した。Part 1 でプラセボ群に割付けられ，Part 2 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度無作為化された被験者では，12 から 28 週まで PASI 75/90/100 反応割合が増加した。28 週に改善を認めた被験者の割合は全治療群間で同程度であった。

表 2.7.6.7-18　12 から 28 週までの PASI 75/90/100 反応割合（Part 2）

	Numbers of Responder/Total (%)			
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg
PASI 75				
Week 12	9/145 (6.2)		197/301 (65.4)	192/300 (64.0)
Week 16	24/74 (32.4)	19/71 (26.8)	213/292 (72.9)	219/295 (74.2)
Week 22	51/72 (70.8)	45/66 (68.2)	224/292 (76.7)	241/289 (83.4)
Week 28	54/70 (77.1)	56/65 (86.2)	229/285 (80.4)	236/288 (81.9)
PASI 90				
Week 12	4/145 (2.8)		107/301 (35.5)	109/300 (36.3)
Week 16	9/74 (32.4)	8/71 (26.8)	133/292 (45.5)	144/295 (48.8)
Week 22	38/72 (52.8)	25/66 (37.9)	156/292 (53.4)	167/289 (57.8)
Week 28	41/70 (58.6)	34/65 (52.3)	147/285 (51.6)	170/288 (59.0)
PASI 100				
Week 12	2/145 (1.4)		43/301 (14.3)	43/300 (14.3)
Week 16	3/74 (4.1)	4/71 (5.6)	55/292 (18.8)	69/295 (23.4)
Week 22	12/72 (16.7)	13/66 (19.7)	74/292 (25.3)	82/289 (28.4)
Week 28	22/70 (31.4)	17/65 (26.2)	67/285 (23.5)	91/288 (31.6)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.2.1 Table 11-7]

<28 週の PASI 75 レスポンダー>

Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に無作為化され，Part 2 の終了時（28 週）に PASI 75 を達成した被験者は，Part 3 で再度無作為化され，同じ治療又はプラセボを投与した。Part 3 において PASI 75/90//100 反応割合を表 2.7.6.7-19 にまとめた。

表 2.7.6.7-19　32 から 64 週までの PASI 75/90/100 反応割合（Part 3, 28 週の PASI 75 レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)			
	100 mg to placebo	100 mg	200 mg to placebo	200 mg
PASI 75				
Week 32	99/109 (90.8)	107/112 (95.5)	112/119 (94.1)	114/116 (98.3)
Week 36	94/112 (83.9)	106/114 (93.0)	102/116 (87.9)	112/117 (95.7)
Week 40	85/107 (79.4)	108/114 (94.7)	93/112 (83.0)	112/117 (95.7)
Week 44	69/99 (69.7)	103/114 (90.4)	86/107 (80.4)	108/114 (94.7)
Week 48	51/88 (58.0)	101/112 (90.2)	75/102 (73.5)	106/115 (92.2)
Week 52	44/82 (53.7)	98/113 (86.7)	62/97 (63.9)	103/113 (91.2)
Week 56	34/73 (46.6)	99/113 (87.6)	47/83 (56.6)	106/115 (92.2)
Week 60	28/60 (46.7)	100/113 (88.5)	36/71 (50.7)	107/113 (94.7)
Week 64	25/51 (49.0)	98/112 (87.5)	34/60 (56.7)	107/114 (93.9)
PASI 90				
Week 32	65/109 (59.6)	78/112 (69.6)	84/119 (70.6)	79/116 (68.1)
Week 36	61/112 (54.5)	81/114 (71.1)	73/116 (62.9)	87/117 (74.4)
Week 40	48/107 (44.9)	75/114 (65.8)	63/112 (56.3)	84/117 (71.8)
Week 44	36/99 (36.4)	74/114 (64.9)	51/107 (47.7)	83/114 (72.8)
Week 48	27/88 (30.7)	70/112 (62.5)	45/102 (44.1)	84/115 (73.0)
Week 52	24/82 (29.3)	72/113 (63.7)	31/97 (32.0)	79/113 (69.9)
Week 56	15/73 (20.5)	71/113 (62.8)	26/83 (31.3)	80/115 (69.6)
Week 60	13/60 (21.7)	69/113 (61.1)	22/71 (31.0)	79/113 (69.9)
Week 64	11/51 (21.6)	65/112 (58.0)	19/60 (31.7)	85/114 (74.6)
PASI 100				

	Numbers of Responder/Total (%)			
	100 mg to placebo	100 mg	200 mg to placebo	200 mg
Week 32	27/109 (24.8)	36/112 (32.1)	46/119 (38.7)	44/116 (37.9)
Week 36	30/112 (26.8)	42/114 (36.8)	42/116 (36.2)	47/117 (40.2)
Week 40	20/107 (18.7)	34/114 (29.8)	31/112 (27.7)	46/117 (39.3)
Week 44	19/99 (19.2)	41/114 (36.0)	24/107 (22.4)	47/114 (41.2)
Week 48	14/88 (15.9)	37/112 (33.0)	20/102 (19.6)	50/115 (43.5)
Week 52	9/82 (11.0)	37/113 (32.7)	14/97 (14.4)	49/113 (43.4)
Week 56	6/73 (8.2)	43/113 (38.1)	9/83 (10.8)	47/115 (40.9)
Week 60	5/60 (8.3)	36/113 (31.9)	10/71 (14.1)	45/113 (39.8)
Week 64	2/51 (3.9)	36/112 (32.1)	6/60 (10.0)	46/114 (40.4)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.3.1 Table 11-10]

PASI 75/90/100 反応割合は，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg の投与を継続した被験者で，Part 3 全般をとおしておおむね一致していた。対照的にチルドラキズマブからプラセボに切り替えた被験者では，経時的に反応が低下した。再発を認めてチルドラキズマブ投与を再開した被験者の PASI の改善を別に解析した[表 2.7.6.7-22]。

本治験では，乾癬の再発の定義を PASI 最大反応からの 50%低下とした。Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割付けられ，Part 2 終了時（28 週）に PASI 75 を達成し，Part 3 において再発した被験者数を表 2.7.6.7-20 に要約した。

表 2.7.6.7-20　再発した被験者数（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

	Cumulative Numbers of Subjects (%)	
	100 mg to placebo (n=114)	200 mg to placebo (n=119)
Week 32	1 (0.9)	1 (0.8)
Week 36	3 (2.6)	3 (2.5)
Week 40	9 (7.9)	7 (5.9)
Week 44	22 (19.3)	13 (10.9)
Week 48	28 (24.6)	17 (14.3)
Week 52	37(32.5)	31 (26.1)
Week 56	49 (43.0)	42 (35.3)
Week 60	56 (49.1)	52 (43.7)
Week 64	62 (54.4)	58 (48.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.4.1 modified from Table 11-30]

また，乾癬のリバウンドの定義は，PASI スコアの悪化（ベースラインと比較して 125%超），又は治療中止後 2 ヵ月以内に起きた新規膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，更なる乾癬の炎症性病変とした。Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割付けられ，Part 3 でプラセボに再度無作為化され，Part 3 においてリバウンドが認められた被験者数を表 2.7.6.7-21 にまとめたが，64 週までに乾癬のリバウンドが認められた被験者はなかった。

表 2.7.6.7-21　乾癬リバウンドが認められた被験者数（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

Statistics	MK-3222 100 mg to Placebo N=114 n	(%)	MK-3222 200 mg to Placebo N=119 n	(%)	Total N=233 n	(%)
Week 44						
Subjects with data	99		107		206	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	99	(100.0)	107	(100.0)	206	(100.0)
Week 48						
Subjects with data	88		102		190	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	88	(100.0)	102	(100.0)	190	(100.0)
Week 52						
Subjects with data	82		97		179	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	82	(100.0)	97	(100.0)	179	(100.0)
Week 56						
Subjects with data	73		83		156	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	73	(100.0)	83	(100.0)	156	(100.0)
Week 60						
Subjects with data	60		71		131	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	60	(100.0)	71	(100.0)	131	(100.0)
Week 64						
Subjects with data	51		60		111	
Rebound of Disease	0		0		0	
No Rebound of Disease	51	(100.0)	60	(100.0)	111	(100.0)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.4.2 Table 11-31]

Part 3 でプラセボに割付けられたのちに再発し，その後チルドラキズマブ 100 又は 200 mg による再治療を受けた被験者における PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.7-22 に要約した。

表 2.7.6.7-22　36 から 64 週までの PASI 75/90/100 反応割合（Part 3，再発被験者）

	Number of Subjects (%)							
	Placebo to 100 mg				Placebo to 200 mg			
	N	PASI 75	PASI 90	PASI 100	N	PASI 75	PASI 90	PASI 100
Week 36	1	0	0	0	1	1 (100)	1 (100)	0
Week 40	2	0	0	0	3	1 (33.3)	0	0
Week 44	9	4 (44.4)	2 (22.2)	0	7	4 (57.1)	0	0
Week 48	21	10 (47.6)	3 (14.3)	2 (9.5)	13	3 (23.1)	2 (15.4)	0
Week 52	26	15 (57.7)	9 (34.6)	3 (11.5)	17	10 (58.8)	4 (23.5)	0
Week 56	34	23 (67.6)	8 (23.5)	3 (8.8)	30	15 (50.0)	5 (16.7)	0
Week 60	34	29 (85.3)	12 (35.3)	6 (17.6)	29	24 (82.8)	7 (24.1)	3 (10.3)
Week 64	35	30 (85.7)	17 (48.6)	8 (22.9)	30	25 (83.3)	12 (40.0)	7 (23.3)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.3.1 Table 11-10]

PASI 75/90/100 反応割合は，チルドラキズマブ投与再開後に改善した。再発被験者の 80%超が 64 週の PASI 75 を達成した。

<28 週の PASI 部分レスポンダー>

本治験において Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 100 mg 群に割付けられ，28 週に PASI 部分レスポンダーとなった被験者は，Part 3 で継続投与（100 mg）又は用量漸増（200 mg）に再度無作為化された。Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 200 mg 群に割付けられた被験者における 28 週

の PASI 部分レスポンダーは，同じ用量 200 mg で投与を継続した。これらの PASI 部分レスポンダーの 32 から 64 週までの PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.7-23 に要約した。

一部の被験者は 32 週以降に PASI 75 を達成したが，PASI 75 レスポンダー数は 64 週には全治療群でおおむね一定であった。

表 2.7.6.7-23　32 から 64 週までの PASI 75/90/100 反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 部分レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
PASI 75			
Week 32	8/19 (42.1)	7/19 (36.8)	11/39 (28.2)
Week 36	8/18 (44.4)	6/18 (33.3)	12/40 (30.0)
Week 40	11/18 (61.1)	5/19 (26.3)	11/40 (27.5)
Week 44	8/18 (44.4)	5/19 (26.3)	14/40 (35.0)
Week 48	11/18 (61.1)	8/19 (42.1)	15/38 (39.5)
Week 52	10/17 (58.8)	9/19 (47.4)	12/39 (30.8)
Week 56	11/17 (64.7)	10/18 (55.6)	16/37 (43.2)
Week 60	12/17 (70.6)	10/18 (55.6)	14/38 (36.8)
Week 64	12/16 (75.0)	9/18 (50.0)	15/38 (39.5)
PASI 90			
Week 32	1/19 (5.3)	0/19	2/39 (5.1)
Week 36	2/18 (11.1)	0/18	3/40 (7.5)
Week 40	2/18 (11.1)	1/19 (5.3)	2/40 (5.0)
Week 44	2/18 (11.1)	1/19 (5.3)	1/40 (2.5)
Week 48	2/18 (11.1)	1/19 (5.3)	0/38
Week 52	3/17 (17.6)	1/19 (5.3)	1/39 (2.6)
Week 56	3/17 (17.6)	3/18 (16.7)	1/37 (2.7)
Week 60	3/17 (17.6)	2/18 (11.1)	0/38
Week 64	2/16 (12.5)	2/18 (11.1)	2/38 (5.3)
PASI 100			
Week 32	0/19	0/19	1/39 (2.6)
Week 36	0/18	0/18	2/40 (5.0)
Week 40	0/18	0/19	1/40 (2.5)
Week 44	0/18	1/19 (5.3)	0/40
Week 48	1/18 (5.6)	1/19 (5.3)	0/38
Week 52	1/17 (5.9)	1/19 (5.3)	0/39
Week 56	1/17 (5.9)	1/18 (5.6)	0/37
Week 60	1/17 (5.9)	1/18 (5.6)	0/38
Week 64	1/16 (6.3)	1/18 (5.6)	0/38

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.3.1 Table 11-11]

<Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者>

Part 1 でプラセボ群に割付けられ，Part 2 でチルドラキズマブに再度無作為化された被験者で，Part 3 における PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.7-24 に経時的に要約した。

PASI 75/90/100 反応割合は，Part 3 全般をとおしておおむね一定しており，チルドラキズマブ 100 と 200 mg は同程度であった。

表 2.7.6.7-24　32 から 64 週までの PASI 75/90/100 反応割合（Part 3，Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）

	Number of Subjects (%)							
	Placebo to100 mg				Placebo to 200 mg			
	N	PASI 75	PASI 90	PASI 100	N	PASI 75	PASI 90	PASI 100
Week 32	66	55 (83.3)	38 (57.6)	23 (34.8)	59	54 (91.5)	37 (62.7)	22 (37.3)
Week 36	66	57 (86.4)	44 (66.7)	27 (40.9)	61	55 (90.2)	46 (75.4)	29 (47.5)
Week 40	64	56 (87.5)	45 (70.3)	23 (35.9)	58	51 (87.9)	41 (70.7)	27 (46.6)
Week 44	65	58 (89.2)	44 (67.7)	27 (41.5)	58	52 (89.7)	45 (77.6)	30 (51.7)
Week 48	63	59 (93.7)	45 (71.4)	29 (46.0)	59	56 (94.9)	47 (79.7)	31 (52.5)
Week 52	65	60 (92.3)	46 (70.8)	31 (47.7)	58	54 (93.1)	43 (74.1)	23 (39.7)
Week 56	64	57 (89.1)	45 (70.3)	28 (43.8)	58	54 (93.1)	45 (77.6)	27 (46.6)
Week 60	65	57 (87.7)	44 (67.7)	30 (46.2)	60	57 (87.7)	44 (73.3)	26 (43.3)
Week 64	65	55 (84.6)	42 (64.6)	28 (43.1)	59	56 (94.9)	43 (72.9)	20 (33.9)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.1.3.1 Table 11-12]

2.7.6.7.5.3.2.2 ベースラインから少なくとも 2 グレード改善した PGA（0,1）反応割合

ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-25 に要約した。チルドラキズマブ 100 及び 200 mg では，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合が 12 から 28 週にかけて微増した。Part 1 でプラセボ群に割付けられ，Part 2 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度無作為化された被験者では，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合が経時的に増加し，継続投与群の 28 週の割合と同程度であった。

表 2.7.6.7-25　12 から 28 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 2）

	PGA Responder/Total (%)			
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg
Week 12	11/145 (7.6)		179/301 (59.5)	182/300 (60.7)
Week 16	24/73 (32.9)	20/71 (28.2)	183/289 (63.3)	184/291 (63.2)
Week 22	47/72 (65.3)	44/66 (66.7)	192/290 (66.2)	208/286 (72.7)
Week 28	53/70 (75.7)	46/65 (70.8)	188/285 (66.0)	199/288 (69.1)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.1 Table 11-16]

<28 週の PASI 75 レスポンダー>

Part 3 における 28 週の PASI 75 レスポンダーにおいて，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-26 に要約した。再発し，チルドラキズマブによる再治療を受けた被験者におけるベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-27 に要約した。

表 2.7.6.7-26　32 から 64 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合(Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー)

	PGA Responder/Total (%)			
	100 mg to placebo	100 mg	200 mg to placebo	200 mg
Week 32	76/109 (69.7)	90/112 (80.4)	91/119 (76.5)	90/115 (78.3)
Week 36	71/112 (63.4)	87/114 (76.3)	84/114 (73.7)	91/115 (79.1)
Week 40	56/112 (52.8)	86/114 (75.4)	76/111 (68.5)	94/117 (80.3)
Week 44	49/99 (49.5)	83/113 (73.5)	65/107 (60.7)	82/113 (72.6)
Week 48	35/85 (41.2)	83/112 (74.1)	52/102 (51.0)	86/115 (74.8)
Week 52	29/82 (35.4)	75/113 (66.4)	42/97 (43.3)	86/112 (76.8)
Week 56	16/73 (21.9)	77/113 (68.1)	31/82 (37.8)	85/115 (73.9)
Week 60	18/60 (30.0)	74/112 (66.1)	26/70 (37.1)	86/112 (76.8)
Week 64	16/50 (32.0)	69/112 (61.6)	25/60 (41.7)	87/114 (76.3)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.2 Table 11-17]

表 2.7.6.7-27　再発後，チルドラキズマブによる再治療を受けた被験者におけるベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

	PGA Responder/Totals (%)	
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
Week 36	0/1	1/1 (100)
Week 40	0/2	1/3 (33.3)
Week 44	2/9 (22.2)	2/7 (28.6)
Week 48	9/21 (42.9)	2/13 (15.4)
Week 52	14/26 (53.8)	4/17 (23.5)
Week 56	19/34 (55.9)	9/30 (30.0)
Week 60	21/34 (66.1)	14/29 (48.3)
Week 64	21/35 (61.6)	20/30 (66.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.2 Table 11-17]

Part 3 においてベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，100 mg を継続投与した被験者で約 20%減少し，200 mg の投与を継続した被験者でおおむね一定であった。対照的にプラセボに再度無作為化された被験者では，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合が 35～40%減少した。

チルドラキズマブによる再治療後，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は増加した。再発した被験者の 60%超が 64 週の PGA 改善基準を達成した。

<28 週の PASI 部分レスポンダー>

28 週の PASI 部分レスポンダーにおける 32 から 64 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-28 に要約した。

被験者の約 25%が 32 週の PGA 改善基準を達成したが，PGA 改善基準を達成した被験者の割合は全治療群で 64 週までおおむね一定していた。

表 2.7.6.7-28　32 から 64 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 部分レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
Week 32	5/19 (26.3)	5/19 (26.3)	9/39 (23.1)
Week 36	4/18 (22.2)	8/18 (44.4)	8/40 (20.0)
Week 40	6/18 (33.3)	7/19 (36.8)	5/40 (12.5)
Week 44	5/18 (27.8)	6/19 (31.6)	8/40 (20.0)
Week 48	6/18 (33.3)	7/19 (36.8)	4/38 (10.5)
Week 52	6/16 (37.5)	6/19 (31.6)	3/39 (7.7)
Week 56	6/17 (35.3)	6/18 (33.3)	5/37 (13.5)
Week 60	6/17 (35.3)	6/18 (33.3)	6/38 (15.8)
Week 64	6/16 (37.5)	5/18 (27.8)	6/38 (15.8)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.2 Table 11-18]

<Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者>

Part 1 でプラセボ群に割付けられ，Part 2 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度割付けられた被験者における 32 から 64 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-29 に要約した。これらの被験者におけるベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，Part 3 全般をとおして高かった（75%超）。

表 2.7.6.7-29　32 から 64 週までのベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合(Part 3，Part 1 でプラセボに無作為化された被験者）

	PGA Responder/Total (%)	
	Placebo to100 mg	Placebo to 200 mg
Week 32	52/66 (78.8)	47/59 (79.7)
Week 36	52/66 (78.8)	47/ 60(78.3)
Week 40	53/64 (82.8)	51/58 (87.9)
Week 44	55/65 (84.6)	51/58 (87.9)
Week 48	56/63 (88.9)	53/59 (89.8)
Week 52	53/64 (82.8)	49/58 (84.5)
Week 56	50/64 (78.1)	51/58 (87.9)
Week 60	51/64 (79.7)	51/60 (85.0)
Week 64	49/65 (75.4)	48/59 (81.4)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.2 Table 11-19]

2.7.6.7.5.3.2.3 ベースラインからの DLQI 変化量，並びに DLQI（0,1）反応割合

Part 2 でベースラインからの DLQI 変化量，並びに DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-30 に要約した。

表 2.7.6.7-30　12 から 28 週までの DLQI スコア，並びに DLQI（0,1）反応割合（Part 2）

		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg
DLQI Score					
Week 12	DLQI score	11.1 (7.90)		3.9 (4.56)	3.4 (3.95)
	Change from Baseline	-2.1 (6.52)		-10.0 (6.66)	-9.8 (6.63)
Week 28	DLQI score	3.1 (4.60)	2.3 (3.26)	3.0 (3.71)	2.4 (3.52)
	Change from Baseline	-9.4 (7.40)	-11.2 (6.50)	-10.8 (6.66)	-10.8 (7.24)
Subjects with DLQI Score of 0 or 1/total (%)					
Week 12		8/150 (5.3)		126/304 (41.4)	132/299 (44.1)
Week 28		37/71 (52.1)	38/68 (55.9)	152/290 (52.4)	164/289 (56.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.2.2 Table 11-22 and 11-23]

Part 3 において DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-31（28 週の PASI 75 レスポンダー），表 2.7.6.7-32（再発し，チルドラキズマブによる再治療を受けた被験者），表 2.7.6.7-33（28 週の PASI 部分レスポンダー），及び表 2.7.6.7-34（Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）に要約した。

表 2.7.6.7-31　40，52，及び 64 週の DLQI（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

	DLQI Responder/Total (%)			
	100 mg to placebo	100 mg	200 mg to placebo	200 mg
Week 40	44/107 (41.1)	80/115 (69.6)	68/114 (59.6)	78/118 (66.1)
Week 52	22/83 (26.5)	72/113 (63.7)	36/98 (36.7)	85/116 (73.3)
Week 64	10/52 (19.2)	59/113 (52.2)	24/62 (38.7)	78/114 (68.4)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.3.3 Table 11-24]

表 2.7.6.7-32　再発後，チルドラキズマブ投与を再開した被験者における 40，52，及び 64 週の DLQI（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

	DLQI Responder/Total (%)	
	Placebo to100 mg	Placebo to 200 mg
Week 40	0/3	0/3
Week 52	12/26 (46.2)	7/17 (41.2)
Week 64	27/54 (50.0)	21/51 (41.2)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.3.3 Table 11-24]

表 2.7.6.7-33　40，52，及び 64 週の DLQI（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 部分レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
Week 40	7/19 (36.8)	4/19 (21.1)	15/40 (37.5)
Week 52	5/18 (27.8)	6/19 (31.6)	16/39 (41.0)
Week 64	4/16 (25.0)	6/18 (33.3)	16/38 (42.1)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.3.3 Table 11-25]

表 2.7.6.7-34　40，52，及び 64 週の DLQI（0,1）反応割合（Part 3，Part 1 でプラセボに無作為化された被験者）

	DLQI Responder/Total (%)	
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
Week 40	41/67 (61.2)	45/60 (75.0)
Week 52	47/64 (73.4)	44/58 (75.9)
Week 64	45/65 (69.2)	43/59 (72.9)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.3.3 Table 11-26]

DLQI の結果はその他（PASI，PGA）のパラメータの傾向と一致した。28 週の PASI 75 レスポンダーにおいて，Part 3 における DLQI（0,1）反応割合は，チルドラキズマブを継続投与した被験者で比較的一定であったが，プラセボに切り替えた被験者では経時的に減少した。プラセボ投与中に再発し，チルドラキズマブ投与を再開した被験者では，再治療後に DLQI スコアが再び改善した。PASI 部分レスポンダーにおいて，DLQI（0,1）反応割合は Part 3 においておおむね一定であった。Part 1 でプラセボ群に割付けられ，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度割付けられた被験者は，Part 3 において DLQI の改善を維持した。

関節症性乾癬の併発がみられる日本人被験者における有効性

2.7.6.7.5.3.2.4 16，28，40，及び 64 週の ACR 20，50，及び 70 を達成した被験者の割合

Part 2 において ACR 20/50/70 を達成した被験者数と割合を表 2.7.6.7-35 に示した。チルドラキズマブ 100 及び 200 mg では，Part 2 における ACR の改善はおおむね一定であった。Part 1 のプラセボ群において，チルドラキズマブ 100 mg に切り替えた被験者はいずれも ACR 20 を達成しなかったが，チルドラキズマブ 200 mg に切り替えた 4 例中 2 例は 28 週の ACR 70 を達成した。

表 2.7.6.7-35　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 20/50/70 反応割合（Part 2）

		Number of Subjects (%)			
		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg
ACR 20	Week 12	0/6		5/13 (38.5)	4/13 (30.8)
	Week 16	0/2	1/4 (25.0)	3/12 (25.0)	4/13 (30.8)
	Week 28	0/2	2/4 (50.0)	4/12 (33.3)	4/13 (30.8)
ACR 50	Week 12	0/6		2/13 (15.4)	2/13 (15.4)
	Week 16	0/2	0/4	2/12 (16.7)	3/13 (23.1)
	Week 28	0/2	2/4 (50.0)	4/12 (33.3)	3/13 (23.1)
ACR 70	Week 12	0/6		1/13 (7.7)	1/13 (7.7)
	Week 16	0/2	0/4	0/12	1/13 (7.7)
	Week 28	0/2	2/4 (50.0)	2/12 (16.7)	1/13 (7.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.1 Table 11-33]

Part 3 において ACR 20/50/70 を達成した被験者数と割合を表 2.7.6.7-36（28 週の PASI 75 レスポンダー），表 2.7.6.7-37（再発し，チルドラキズマブを再投与した被験者），表 2.7.6.7-38（28 週の PASI 部分レスポンダー），及び表 2.7.6.7-39（Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）に示した。症例数が少ないため，結果の解釈は慎重であるべきと考える。

表 2.7.6.7-36　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

		100 mg to Placebo	100 mg	200 mg to Placebo	200 mg
ACR 20	Week 40	1/4 (25.0)	0/4	2/4 (50.0)	1/3 (33.3)
	Week 64	1/3 (33.3)	1/4 (25.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)
ACR 50	Week 40	1/4 (25.0)	0/4	0/4	1/3 (33.3)
	Week 64	1/3 (33.3)	0/4	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)
ACR 70	Week 40	1/4 (25.0)	0/4	0/4	1/3 (33.3)
	Week 64	0/3	0/4	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.2 Table 11-34]

表 2.7.6.7-37　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 反応割合（Part 3，再発した被験者）

		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
ACR 20	Week 40	0/0	0/0
	Week 64	0/1	0/1
ACR 50	Week 40	0/0	0/0
	Week 64	0/1	0/1
ACR 70	Week 40	0/0	0/0
	Week 64	0/1	0/1

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.2 Table 11-34]

表 2.7.6.7-38　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 反応割合（Part 3，28 週の PASI 部分レスポンダー）

		100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
ACR 20	Week 40	2/3 (66.7)	1/1 (100)	1/4 (25.0)
	Week 64	2/2 (100)	1/1 (100)	2/4 (50.0)
ACR 50	Week 40	2/3 (66.7)	1/1 (100)	1/4 (25.0)
	Week 64	2/2 (100)	1/1 (100)	1/4 (25.0)
ACR 70	Week 40	0/3	1/1 (100)	0/4
	Week 64	2/2 (100)	1/1 (100)	0/4

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.2 Table 11-35]

表 2.7.6.7-39　関節症性乾癬を併発した被験者における ACR 反応割合（Part 3，Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）

		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
ACR 20	Week 40	0/2	2/4 (50.0)
	Week 64	0/2	2/4 (50.0)
ACR 50	Week 40	0/2	2/4 (50.0)
	Week 64	0/2	2/4 (50.0)
ACR 70	Week 40	0/2	1/4 (25.0)
	Week 64	0/2	2/4 (50.0)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.9.2 Table 11-36]

2.7.6.7.5.3.2.5 16，28，40，及び 64 週の HAQ におけるベースラインからの変化量

Part 2 におけるベースラインからの HAQ 変化量を表 2.7.6.7-40 に示した。チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群では，Part 2 における HAQ スコアがおおむね一定であった。Part 1 のプラセボ群では，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg に切り替えた後，HAQ スコアにわずかな改善が認められた。

表 2.7.6.7-40　関節症性乾癬を併発した被験者における HAQ スコア（Part 2）

		Placebo to 100 mg N=2	Placebo to 200 mg N=4	100 mg N=13	200 mg N=12
Baseline	Mean HAQ Score (SD)	1.42 (0.452)		1.41 (0.383)	1.30 (0.370)
Week 12	Mean HAQ Score (SD)	1.46 (0.408)		1.17 (0.416)	1.27 (0.314)
	Mean Change from baseline (SD)	0.04 (0.171)		-0.24 (0.511)	-0.03 (0.217)
Week 16	Mean HAQ Score (SD)	1.19 (0.265)	1.41 (0.493)	1.16 (0.342)[a]	1.22 (0.389)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.13 (0.177)	-0.06 (0.072)	-0.24 (0.493)	-0.08 (0.268)
Week 28	Mean HAQ Score (SD)	1.13 (0.177)	1.34 (0.472)	1.17 (0.289)[a]	1.26 (0.316)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.19 (0.265)	-0.13 (0.102)	-0.23 (0.476)	-0.04 (0.304)

HAQ: Health Assessment Questionnaire，SD: Standard Deviation
a.　N=12
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.2 Table 11-38]

Part 3 における HAQ スコア及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.7-41（28 週の PASI 75 レスポンダー），表 2.7.6.7-42（再発し，チルドラキズマブによる再治療を受けた被験者），表 2.7.6.7-43（28 週の PASI 部分レスポンダー），及び表 2.7.6.7-44（Part 1 でプラセボに無作為化された被験者）に要約した。なお，症例数が少ないため，結果の解釈は慎重であるべきと考える。

表 2.7.6.7-41　関節症性乾癬を併発した被験者における HAQ スコア（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

		100 mg to Placebo	100 mg	200 mg to Placebo	200 mg
Week 40	n	4	4	4	3
	Mean HAQ Score (SD)	1.19 (0.217)	1.00 (0)	1.22 (0.258)	1.21 (0.361)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.41 (0.472)	-0.19 (0.375)	-0.22 (0.344)	0.13 (0.217)
Week 64	n	3	4	3	3
	Mean HAQ Score (SD)	1.21 (0.144)	1.03 (0.063)	1.17 (0.289)	1.33 (0.577)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.50 (0.375)	-0.16 (0.313)	-0.42 (0.564)	0.25 (0.433)

HAQ: Health Assessment Questionnaire，SD: Standard Deviation
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.3 Table 11-39]

表 2.7.6.7-42　関節症性乾癬を併発した被験者における HAQ スコア（Part 3，再発した被験者）

		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
Week 40	n	0	0
	HAQ Score	–	–
	Change from baseline	–	–
Week 64	n	1	1
	HAQ Score	1.88	1.13
	Change from baseline	0.63	0.13

HAQ: Health Assessment Questionnaire

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.3 Table 11-39]

表 2.7.6.7-43　関節症性乾癬を併発した被験者における HAQ スコア（Part 3，28 週の PASI 75 部分レスポンダー）

		100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
Week 40	n	3	1	4
	Mean HAQ Score (SD)	1.00 (0)	1.00	1.22 (0.258)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.25 (0.433)	-0.88	0 (0.102)
Week 64	n	2	1	4
	Mean HAQ Score (SD)	1.06 (0.088)	1.00	1.31 (0.375)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.31 (0.442)	-0.88	0.09 (0.277)

HAQ: Health Assessment Questionnaire，SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.3 Table 11-40]

表 2.7.6.7-44　関節症性乾癬を併発した被験者における HAQ スコア（Part 3，Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）

		Placebo to 100 mg N=2	Placebo to 200 mg N=4
Week 40	Mean HAQ Score (SD)	1.19 (0.265)	1.28 (0.359)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.13 (0.177)	-0.19 (0.161)
Week 64	Mean HAQ Score (SD)	1.25 (0.354)	1.38 (0.479)
	Mean Change from baseline (SD)	-0.06 (0.088)	-0.09 (0.063)

HAQ: Health Assessment Questionnaire，SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.10.3 Table 11-41]

2.7.6.7.5.3.2.6 16，28，40，及び 64 週の PGAP におけるベースラインからの変化量

Part 2 における PGAP データ及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.7-45 に示した。チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群では，Part 2 における PGAP データはおおむね一定であった。Part 1 のプラセボ群では，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg に切り替えた後，PGAP に顕著な改善が認められた。

表 2.7.6.7-45　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part1，Part 2）

		Placebo to 100 mg N=2	Placebo to 200 mg N=4	100 mg N=13	200 mg N=13
Baseline	Mean PGAP (SD)	32.8 (30.64)		38.8 (22.66)	41.4 (32.19)
Week 12	Mean PGAP (SD)	30.8 (24.20)		24.8 (28.59)	26.9 (23.42)
	Mean Change from baseline (SD)	-2.0 (13.33)		-14.0 (31.60)	-14.5 (32.98)
Week 16	Mean PGAP (SD)	27.5 (4.95)	16.5 (23.91)	21 .8 (26.46) [a]	31.5 (27.54)
	Mean Change from baseline (SD)	-15.0 (9.90)	-11.5 (15.61)	-14.5 (25.26)	-9.9 (23.66)
Week 28	Mean PGAP (SD)	14.5 (14.85)	6.8 (8.73)	19.2 (30.57) [a]	24.8 (26.17)
	Mean Change from baseline (SD)	-28.0 (9.90)	-21.3 (31.00)	-17.2 (26.65)	-16.6 (28.80)

PGAP: Physician's Global Assessment of Pain，SD: Standard Deviation
a.　N=12
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.3 Table 11-43]

Part 3 における PGAP データ及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.7-46（28 週の PASI 75 レスポンダー），表 2.7.6.7-47（再発し，チルドラキズマブによる再治療を受けた被験者），表 2.7.6.7-48（28 週の PASI 部分レスポンダー），及び表 2.7.6.7-49（Part 1 でプラセボに無作為化された被験者）に要約した。なお，症例数が少ないため，結果の解釈は慎重であるべきと考える。

表 2.7.6.7-46　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

		100 mg to Placebo	100 mg	200 mg to Placebo	200 mg
Week 40	n	4	4	4	3
	Mean PGAP (SD)	15.3 (18.46)	13.8 (19.86)	28.5 (28.77)	13.3 (23.09)
	Mean Change from baseline (SD)	-33.0 (17.87)	-11.0 (17.26)	-20.8 (21.53)	3.7 (12.50)
Week 64	n	3	4	3	3
	Mean PGAP (SD)	29.7 (40.20)	9.0 (7.53)	43.7 (28.22)	19.0 (31.18)
	Mean Change from baseline (SD)	-17.7 (21.39)	-15.8 (14.66)	-19.0 (21.63)	9.3 (20.55)

PGAP: Physician's Global Assessment of Pain，SD: Standard Deviation
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.3 Table 11-44]

表 2.7.6.7-47　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part 3，再発した被験者）

		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg
Week 40	n	0	0
	PGAP	–	–
	Change from baseline	–	–
Week 64	n	1	1
	PGAP	63.0	32.0
	Change from baseline	12.0	23.0

PGAP: Physician's Global Assessment of Pain
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.3 Table 11-44]

表 2.7.6.7-48　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part 3，28 週の PASI 部分レスポンダー）

		100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg
Week 40	n	3	1	4
	Mean PGAP (SD)	3.3 (4.93)	0	18.8 (22.74)
	Mean Change from baseline (SD)	-23.3 (23.16)	-64.0	-36.3 (22.74)
Week 64	n	2	1	4
	Mean PGAP (SD)	2.5 (0.071)	17.0	11.3 (14.86)
	Mean Change from baseline (SD)	-35.5 (17.68)	-47.0	-43.8 (26.54)

PGAP: Physician's Global Assessment of Pain，SD: Standard Deviation
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.3 Table 11-45]

表 2.7.6.7-49　関節症性乾癬を併発した被験者における PGAP データ（Part 3，Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者）

		Placebo to 100 mg N=2	Placebo to 200 mg N=4
Week 40	Mean PGAP (SD)	46.0 (35.36)	6.5 (5.51)
	Mean Change from baseline (SD)	3.5 (30.41)	-21.5 (33.76)
Week 64	Mean PGAP (SD)	10.0 (1.41)	5.0 (6.88)
	Mean Change from baseline (SD)	-32.5 (3.54)	-23.0 (32.32)

PGAP: Physician's Global Assessment of Pain，SD: Standard Deviation
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.11.3 Table 11-46]

2.7.6.7.5.4　有効性に関する結論

- 12 週の PASI 75 反応割合はチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群でプラセボ群と比較して有意に高かった（それぞれ $p < 0.001$）。ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合もチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群でプラセボ群と比較して有意に高かった（それぞれ $p < 0.001$）。
- 12 週の PASI 90 及び 100 反応割合は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群で，プラセボ群と比較して有意に高かった（それぞれ $p < 0.001$）。
- 上述の主要評価項目及び主な副次的評価項目の結果は，集団全体と日本人部分集団で一致していた。

- チルドラキズマブ 100 又は 200 mg を継続した被験者では，PASI 及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は 12 から 28 週まで増加し，28 から 64 週までおおむね一定を維持した。
- 再発した被験者の割合は，28 週の治療中止後に増加したが，リバウンドが認められた被験者はなかった。再発した被験者の PASI 75/90/100 反応割合はチルドラキズマブによる治療再開後に増加した。
- 28 週の PASI 部分レスポンダーはチルドラキズマブ 100 又は 200 mg の継続治療，もしくは 100 から 200 mg への増量により，PASI 75 反応割合は増加した。
- 12 週の DLQI（0,1）反応割合は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群でプラセボ群と比較して有意に高かった（$p < 0.001$）。チルドラキズマブ 100 又は 200 mg を継続した被験者において，DLQI（0,1）反応割合は，12 から 28 週まで増加し，28 から 64 週までおおむね一定を維持した。
- 関節症性乾癬被験者（日本人）において，12 週の ACR 20 反応割合は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群(38.5 及び 30.8%）で，プラセボ群（0%）と比較して有意に高かった。ベースラインからの HAQ 変化量の平均は，チルドラキズマブ 100 mg 群（–0.22）でプラセボ群（+0.06）及びチルドラキズマブ 200 mg 群（–0.06）と比較して大きかった。ベースラインからの PGAP 変化量の平均は，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群（–13.9 と –12.7）でプラセボ群（–6.1）と比較して大きかった。

2.7.6.7.5.5　薬物動態の結果

PK 解析の血清検体を，初回投与前，4，12，16，28，36，40，52，及び 64 週に採取した。Part 1 及び 2 における平均血清中チルドラキズマブ濃度を表 2.7.6.7-50 及び図 2.7.6.7-2 に示した。各用量（100 及び 200 mg）の血清中濃度で予測された用量反応（約 2 倍）が示された。

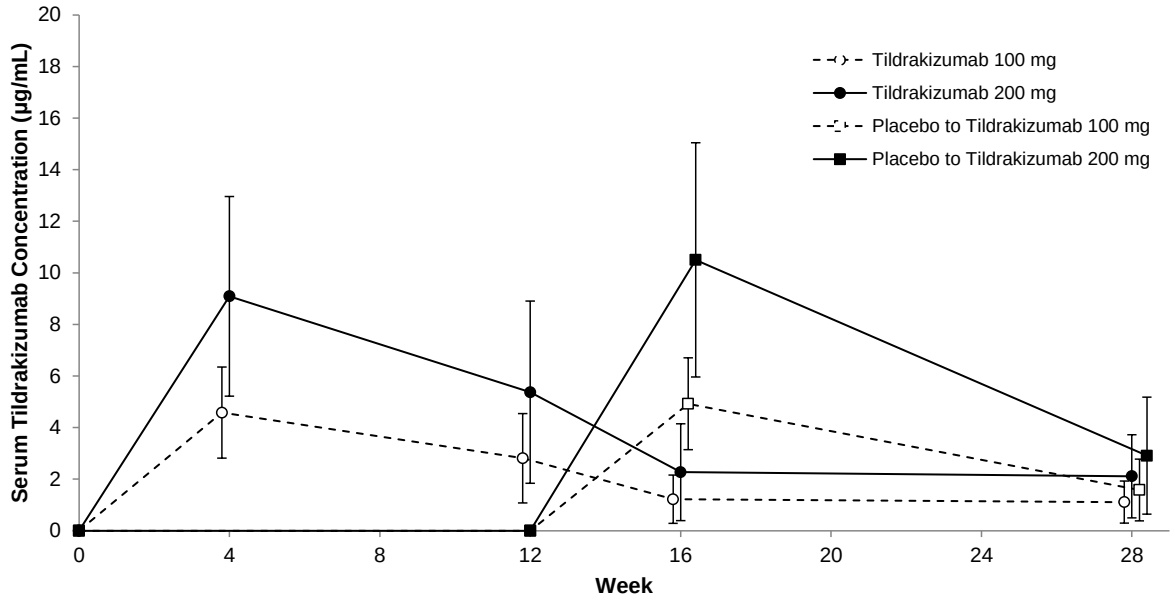
表 2.7.6.7-50　　血清中チルドラキズマブ濃度の平均値（Part 1 及び 2）

Part 1 Dose	Part 2 Dose	Week	0	4	12	16	28
100 mg		N	305	301	295	275	258
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00220 (0.00978)	4.58 (1.77)	2.80 (1.73)	1.22 (0.939)	1.10 (0.823)
200 mg		N	305	294	284	273	263
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00188 (0.00496)	9.09 (3.87)	5.37 (3.53)	2.25(1.88)	2.12 (1.71)
Placebo	100 mg	N	–	–	–	73	66
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	4.90 (1.78)	1.57 (1.19)
	200 mg	N	–	–	–	66	61
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	10.4(4.50)	2.91 (2.25)

SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.4.1 Table 11-51 and 11-52]

図 2.7.6.7-2　　血清中チルドラキズマブ濃度の平均値（Part 1）



[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.4.1 Figure 11-13]

日本人被験者における Part 1 及び 2 の血清中チルドラキズマブ濃度の平均値を表 2.7.6.7-51 にまとめた。日本人被験者における血清中チルドラキズマブ濃度の平均値は，集団全体の平均値と同程度であった。

表 2.7.6.7-51　　日本人被験者における血清中チルドラキズマブ濃度の平均値（Part 1 及び 2）

Part 1 Dose	Part 2 Dose	Week	0	4	12	16	28
100 mg		N	64	63	62	62	59
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00156 (0.00)	4.66 (1.82)	2.71 (1.55)	1.13 (0.821)	1.08 (0.831)
200 mg		N	61	61	59	60	58
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00156 (0.00)	9.12 (3.75)	4.88 (2.87)	2.09 (1.66)	1.93 (1.43)
Placebo	100 mg	N	–	–	–	15	15
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	5.39 (1.63)	1.41 (1.02)
	200 mg	N	–	–	–	13	13
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	11.6 (4.36)	2.57 (2.07)

SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.2 Table 14.2.2-97 and 14.2.2.-98]

Part 3 で，36，40，52，及び 64 週に血清検体を採取した。Part 3 における血清中チルドラキズマブ濃度の平均値を，全体集団と日本人部分集団でそれぞれ表 2.7.6.7-52 と表 2.7.6.7-53 にまとめた。日本人被験者における血清中チルドラキズマブ濃度の平均値は，全体集団の平均値と同程度であった。

表 2.7.6.7-52　血清中チルドラキズマブ濃度の平均値（Part 3）

Part 1 and 2 Dose	Week	36	40	52	64
100 mg	N	219	213	214	202
	Serum Concentration Mean (SD)	1.31 (1.47)	0.738 (1.01)	1.01 (1.50)	1.70 (2.08)
200 mg	N	221	226	218	212
	Serum Concentration Mean (SD)	2.63 (3.02)	1.38 (2.17)	1.81 (2.96)	2.98 (4.16)

SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.4.3.1 Table 11-53]

表 2.7.6.7-53　日本人被験者における血清中チルドラキズマブ濃度の平均値（Part 3）

Part 1 and 2 Dose	Week	36	40	52	64
100 mg	N	39	39	38	38
	Serum Concentration Mean (SD)	1.47 (1.70)	0.741 (0.983)	1.40 (2.01)	2.19 (2.51)
200 mg	N	44	44	44	44
	Serum Concentration Mean (SD)	2.99 (3.26)	1.67 (2.68)	2.09 (3.08)	2.79 (3.71)

SD: Standard Deviation

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.2.2 Table 14.2.2-99]

2.7.6.7.5.6　免疫原性の結果

ADA を投与前後の複数時点で評価した。ECL に基づく ADA スクリーニング試験法を用いて ADA の有無を評価した。スクリーニング試験法で陽性を示した検体は，検証試験の対象とした。陽性と確認された検体を，更に NAb 分析によって明らかにした。ADA 及び NAb の発現割合を以下にまとめた。

表 2.7.6.7-54　抗チルドラキズマブ抗体の要約（Part 1）

		Number of Subjects (%)		
		100 mg n=308	200 mg n=305	Total n=613
Inconclusive[a]		12 (3.9)	108 (35.4)	120 (19.6)
Negative[b]		267 (86.7)	161 (52.8)	428 (69.8)
Non-treatment-emergent Positive[c]	NAb Negative	11 (3.6)	18 (5.9)	29 (4.7)
	NAb Positive	5 (1.6)	3 (1.0)	8 (1.3)
Treatment-emergent Positive[d]	NAb Negative	9 (2.9)	11 (3.6)	20 (3.3)
	NAb Positive	2 (0.6)	4 (1.3)	6 (1.0)

a. All predose and postdose samples were negative but serum tildrakizumab concentration of the last postdose sample was equal or above the drug tolerance level (6.0 µg/mL).
b. All predose and postdose samples were negative
c. A predose sample was positive and all postdose samples were negative, or a predose and postdose samples were positive with a < 2-fold increase in titer post-dose.
d. A predose sample was negative and at least one postdose sample was positive, or a predose sample was positive and the titer increased post-dose by ≥2-fold.

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.5.1.1 Table 11-55]

表 2.7.6.7-55　抗チルドラキズマブ抗体の要約（Part 1，2，3）

		Number of Subjects (%)			
		100 mg n=360	100 mg to 200 mg n=19	200 mg n=376	Total n=755
Inconclusive		15 (4.2)	0	38 (10.1)	53 (7.0)
Negative		300 (83.3)	13 (68.4)	281 (74.7)	594 (78.7)
Non-treatment -emergent Positive	NAb Negative	13 (3.6)	0	18 (4.8)	31 (4.1)
	NAb Positive	6 (1.7)	0	4 (1.1)	10 (1.3)
Treatment-emergent Positive	NAb Negative	8 (2.2)	2 (10.5)	17 (4.5)	27 (3.6)
	NAb Positive	18 (5.0)	4 (21.1)	18 (4.8)	40 (5.3)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.5.1.2 Table 11-57]

Part 1 の実薬群すべての症例で ADA は 613 例中 26 例（4.2%）に発現し，このうち 6 例（1.0%）から NAb を検出した。日本人部分集団において，126 例中 12 例（9.5%）が ADA を発現し，うち 4 例（3.2%）が NAb を発現した。

Part 1～3 にかけて 755 例中 67 例（8.9%）に ADA を検出し，このうち 40 例（5.3%）が NAb を発現した。日本人部分集団において，155 例中 21 例（13.5%）が ADA を発現し，このうち 12 例（7.7%）が NAb を発現した。

12 週の ADA の有無，並びに PASI 75 反応，もしくはベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.7-56 にまとめた。この解析で用いた ADA を検出した被験者の状態は，12 週（Part 1）までのデータに基づくものである。治療下で発現した ADA がみられた被験者は，両用量群で 12 週に有効性が低下した。ただし，PASI 及び PGA スコアが改善し，治療下で発現した ADA が陽性となった症例数［チルドラキズマブ 100 mg（13 例）と 200 mg（15 例）］ が少ないため，結果の解釈は慎重であるべきと考える。

表 2.7.6.7-56　抗チルドラキズマブ抗体発現状況と有効性との相関（Part 1）

	Number of Subjects (%)			
	100 mg		200 mg	
	ADA Negative /Inconclusive	Treatment-emergent ADA Positive	ADA Negative /Inconclusive	Treatment-emergent ADA Positive
N	272	13	265	15
PASI 75 response at Week 12	180 (66.2)	5 (38.5)	171 (64.5)	7 (46.7)
PGA Score of 0 or 1 at Week 12	162 (59.6)	6 (46.2)	162 (61.1)	7 (46.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 11.3.12.1 Table 11-47]

2.7.6.7.5.7　薬物動態，薬力学の結論

- 血清チルドラキズマブ濃度の平均値は，チルドラキズマブ 100 と 200 mg との間でほぼ用量比例性を示した。
- 血清チルドラキズマブ濃度の平均値は，全体集団と日本人部分集団と同程度であった。
- 64 週までに，投与後 ADA を新規発現した被験者は約 9%であった。

2.7.6.7.6　安全性

2.7.6.7.6.1　曝露状況

チルドラキズマブ及びプラセボの曝露状況を表 2.7.6.7-57 に示した。チルドラキズマブ 100，200 mg，及びプラセボの平均曝露期間は，それぞれ 52.9，54.4，23.0 週であった。なお，日本人の曝露期間は 56.3，57.9，21.1 週であった。

注：表にはプラセボ群が 387 例と記載されている。これはチルドラキズマブ投与患者が Part 3 でプラセボ群に再度割付けられた被験者も含んでいる。また，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群も同様で再度割付けられた被験者を重複してカウントしている。

表 2.7.6.7-57　曝露状況の要約

Week	Number of Subjects (Japanese population)											
	1-8	9-16	17-24	25-32	33-40	41-48	49-56	57-64	>64	Total Subjects	Duration Range	Mean Duration
Tildrakizumab[a)] 200 mg	7 (2)	18 (2)	1 (0)	86 (14)	3 (0)	52 (14)	21 (2)	61 (13)	152 (39)	401 (86)	4-76 (4-76)	54.4 (57.9)
Tildrakizumab[a)] 100 mg	1 (0)	20 (2)	0 (0)	108 (20)	3 (1)	29 (4)	25 (6)	71 (16)	126 (30)	383 (79)	4-76 (16-76)	52.9 (56.3)
Placebo[b)]	11 (5)	184 (39)	34 (3)	44 (6)	114 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	387 (72)	4-40 (4-40)	23.0 (21.1)

This table reflects transient cross-treatments.
Only subject treated during the indicated phase of the study period are included in the table.
a) Each subject is counted once on each applicable dosage category.
b) 0 mg or unit taken is 0.
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.1 Table12-1 and 12-2]

2.7.6.7.6.2　有害事象

2.7.6.7.6.2.1　有害事象の要約

各 Part の治療下で発現した有害事象を表 2.7.6.7-58，表 2.7.6.7-59，及び表 2.7.6.7-60 に投与群別に要約した。Part 1 では，有害事象が 1 件以上発現した被験者の割合は，3 投与群間で同程度であった（プラセボ群，チルドラキズマブ 100，200 mg 群でそれぞれ 48.1，47.2，42.2%）。Part 1 では，治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合はすべての投与群で低かった（< 10%）。Part 2 期間中，1 件以上の有害事象の発現割合は，投与群間で同程度であった（プラセボ/100 mg 群，プラセボ/200 mg 群，チルドラキズマブ 100，200 mg 群でそれぞれ 41.9，40.3，44.3，39.6%）。Part 2 では，治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は，すべての投与群で低かった（< 10%）。Part 3 期間中に有害事象が 1 件以上発現した被験者の割合は，投与群間で同程度であった（64.5～84.2%）。治験薬との因果関係を否定できない有害事象の発現割合は，Part 1 でプラセボ群に割付けられた被験者では相対的に低く，Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割付けられた被験者の投与群間では同程度であった。

表 2.7.6.7-58　有害事象の要約（Part 1）

		Number of Subjects (%)			
		Placebo n=154	100 mg n=309	200 mg n=308	Total n=771
Any TEAE		74 (48.1)	146 (47.2)	130 (42.2)	350 (45.4)
Relationship	Related	10 (6.5)	27 (8.7)	24 (7.8)	61 (7.9)
	Unrelated	64 (41.6)	119 (38.5)	106 (34.4)	289 (37.5)
Death		0	0	0	0
SAE		1 (0.6)	5 (1.6)	8 (2.6)	14 (1.8)
Discontinuation due to an AE		1 (0.6)	0	5 (1.6)	6 (0.8)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.2.1 Table 12-3]

表 2.7.6.7-59　有害事象の要約（Part 2）

		Number of Subjects (%)				
		Placebo to 100 mg n=74	Placebo to 200 mg n=72	100 mg n=300	200 mg n=298	Total n=744
Any TEAE		31 (41.9)	29 (40.3)	133 (44.3)	118 (39.6)	311 (41.8)
Relationship	Related	2 (2.7)	5 (6.9)	22 (7.3)	28 (9.4)	57 (7.7)
	Unrelated	29 (39.2)	24 (33.3)	111 (37.0)	90 (30.2)	254 (34.1)
Death		0	0	0	0	0
SAE		1（1.4）	1 (1.4)	6 (2.0)	7 (2.3)	15 (2.0)
Discontinuation due to an AE		0	0	1 (0.3)	3 (1.0)	4 (0.5)

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-4]

表 2.7.6.7-60　有害事象の要約（Part 3）

		Number of Subjects (%)							
		Placebo to 100 mg n=67	Placebo to 200 mg n=62	100 mg to Placebo n=114	100 mg n=135	100 mg to 200 mg n=19	200 mg to Placebo n=119	200 mg n=160	Total n=676
Any TEAE		45 (67.2)	40 (64.5)	81 (71.1)	91 (67.4)	16 (84.2)	82 (68.9)	112 (70.0)	467 (69.1)
Relationship	Related	7 (10.4)	3 (4.8)	17 (14.9)	19 (14.1)	3 (15.8)	21 (17.6)	21 (13.1)	91 (13.5)
	Unrelated	38 (56.7)	37 (59.7)	64 (56.1)	72 (53.3)	13 (68.4)	61 (51.3)	91 (56.9)	376 (55.6)
Death		0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.1)
SAE		3 (4.5)	3 (4.8)	6 (5.3)	5 (3.7)	1 (5.3)	4 (3.4)	13 (8.1)	35 (5.2)
Discontinuation due to an AE		0	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	2 (1.3)	5 (0.7)

[Source: 5.3.5.1: p010: Table 12-5, 14.3.1-6, 14.3.1-7 and 14.3.1-8]

2.7.6.7.6.2.2　有害事象の解析

Part 1，2，及び 3（Part 2 を終了した被験者）のすべての有害事象を器官別大分類（SOC），基本語，及び投与群別にそれぞれ表 2.7.6.7-61，表 2.7.6.7-62，表 2.7.6.7-63 に要約した。治験薬との因果関係が否定できない有害事象を，それぞれ表 2.7.6.7-64，表 2.7.6.7-65，表 2.7.6.7-66 に要約した。

Part 1 でみられた有害事象は，プラセボ，チルドラキズマブ 100，200 mg 群でおおむね同程度（それぞれ 48.1，47.2，42.2%）であった。「皮膚および皮下組織障害」SOC では，プラセボの有害事象発現割合がチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群と比べて数字的に高かった（それぞれ 16.2，5.5，4.2%）。この理由の一つとしてプラセボ群で他の群よりも乾癬の発現頻度が高かったためでであった。いずれの投与群でも最も頻度の高い有害事象（発現割合 10%以上）は，鼻咽頭炎（プラセボ，チルドラキズマブ 100，及び 200 mg 群でそれぞれ 5.2，7.8，6.5%）であった。いずれの投与群でも頻度の高い有害事象（発現割合 5%以上）は乾癬（プラセボ，チルドラキズマブ 100，及び 200 mg 群でそれぞれ 5.2，1.0，0%）及び上気道感染（それぞれ 5.8，3.2，4.9%）であった。

Part 2 では有害事象の発現割合は投与群間でおおむね同様であった（プラセボ/100 mg，プラセボ/200 mg，100 mg，200 mg でそれぞれ 41.9，40.3，44.3，39.6%）であった。いずれの投与群でも頻度の高い有害事象（発現割合 5%以上）は鼻咽頭炎（プラセボ/100 mg，プラセボ/200 mg，100 mg，200 mg でそれぞれ 5.4，6.9，6.7，4.0%）であった。

Part 3 では有害事象の発現割合は，Part 1 でプラセボ，Part 2 及び 3 でチルドラキズマブ 200 mg を投与した被験者で最も低く（64.5%），Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 100 mg，Part 3 でチルドラキズマブ 200 mg を投与した被験者で最も高かった（84.2%）。発現割合 5%以上（又は Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 100 mg，Part 3 でチルドラキズマブ 200 mg を投与した被験者のうち 2 例以上）で最も多く認められた有害事象は，インフルエンザ（1.6～10.5%），鼻咽頭炎（6.0～17.8%），副鼻腔炎（1.5～10.5%），上気道感染（0～11.3%），咳漱（0～7.0%），乾癬（0～7.0%）であった。

表 2.7.6.7-61　　すべての有害事象の要約（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	**100 mg**	**200 mg**	合計
対象集団の被験者数	154	309	308	771
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	74 (48.1)	146 (47.2)	130 (42.2)	350 (45.4)
特定の有害事象が発現しなかった被験者	80 (51.9)	163 (52.8)	178 (57.8)	421 (54.6)
血液およびリンパ系障害	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
リンパ節症	1 (0.6)	0	0	1(0.1)
心臓障害	**2 (1.3)**	**2 (0.6)**	**2 (0.6)**	**6 (0.8)**
急性心筋梗塞	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
心房細動	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
心拡大	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
冠動脈疾患	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
動悸	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
頻脈	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
耳および迷路障害	**0**	**2 (0.6)**	**0**	**2 (0.3)**
耳痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
耳鳴	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
内分泌障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.1)**
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
眼障害	**0**	**1 (0.3)**	**4 (1.3)**	**5 (0.6)**
眼瞼痙攣	0	1(0.3)	0	1 (0.1)
アレルギー性結膜炎	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
眼乾燥	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
潰瘍性角膜炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
胃腸障害	**5 (3.2)**	**15 (4.9)**	**15 (4.9)**	**35 (4.5)**
腹部不快感	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
腹痛	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
上腹部痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
便秘	0	1 (0.3)	2 (0.6)	3 (0.4)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
齲歯	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
下痢	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.5)
憩室	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
消化不良	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
小腸炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
軟便	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
食中毒	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
胃炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
裂孔ヘルニア	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
大腸ポリープ	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
メレナ	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
悪心	2 (1.3)	2 (0.6)	4 (1.3)	8 (1.0)
急性膵炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
歯周病	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
唾液腺腫大	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
舌腫脹	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
歯痛	1 (0.6)	3 (1.0)	1 (0.3)	5 (0.6)
嘔吐	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	**5 (3.2)**	**21 (6.8)**	**9 (2.9)**	**35 (4.5)**
胸部不快感	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
悪寒	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
疲労	1 (0.6)	9 (2.9)	2 (0.6)	12 (1.6)
インフルエンザ様疾患	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
注射部位内出血	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
注射部位紅斑	0	2 (0.6)	1 (0.3)	3 (0.4)
注射部位疼痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
注射部位反応	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
注射部位腫脹	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
倦怠感	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.6)	0	2 (0.6)	3 (0.4)
疼痛	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
末梢腫脹	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
発熱	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
肝胆道系障害	**0**	**2 (0.6)**	**0**	**2 (0.3)**
薬物性肝障害	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
肝線維症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
免疫系障害	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.6)**	**3 (0.4)**
アレルギー性浮腫	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
薬物過敏症	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
食物アレルギー	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
季節性アレルギー	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	**32 (20.8)**	**64 (20.7)**	**61 (19.8)**	**157 (20.4)**
急性副鼻腔炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
気管支炎	2 (1.3)	2 (0.6)	1 (0.3)	5 (0.6)
ウイルス性気管支炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
蜂巣炎	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
結膜炎	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
膀胱炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
耳感染	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
喉頭蓋炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
外耳蜂巣炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
毛包炎	0	1 (0.3)	2 (0.6)	3 (0.4)
皮膚真菌感染	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
せつ	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
胃腸炎	2 (1.3)	4 (1.3)	8 (2.6)	14 (1.8)
歯肉膿瘍	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
膿痂疹	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
インフルエンザ	3 (1.9)	3 (1.0)	4 (1.3)	10 (1.3)
下気道感染	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
鼻咽頭炎	8 (5.2)	24 (7.8)	20 (6.5)	52 (6.7)
口腔ヘルペス	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
外耳炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
中耳炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
乳頭腫ウイルス感染	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
爪囲炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
咽頭炎	1 (0.6)	3 (1.0)	1 (0.3)	5 (0.6)
膿疱性皮疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
鼻炎	1 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.5)
副鼻腔炎	4 (2.6)	4 (1.3)	3 (1.0)	11 (1.4)
皮膚細菌感染	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
皮膚カンジダ	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
皮膚感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
汗腺感染	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
扁桃炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
歯膿瘍	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
歯感染	1 (0.6)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
上気道感染	9 (5.8)	10 (3.2)	15 (4.9)	34 (4.4)
尿路感染	0	5 (1.6)	1 (0.3)	6 (0.8)
ウイルス性咽頭炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
ウイルス性上気道感染	1 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	**7 (4.5)**	**13 (4.2)**	**7 (2.3)**	**27 (3.5)**
節足動物咬傷	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
軟骨損傷	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
脳振盪	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
挫傷	2 (1.3)	0	0	2 (0.3)
顔面骨骨折	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
転倒	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
足骨折	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
関節脱臼	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
裂傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
四肢損傷	2(1.3)	0	0	2(1.3)
肉離れ	2 (1.3)	5 (1.6)	2 (0.6)	9 (1.2)
外傷後頸部症候群	0	1(0.3)	0	1(0.1)
肋骨骨折	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
皮膚擦過傷	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
軟部組織損傷	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
創傷	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
臨床検査	**6 (3.9)**	**11 (3.6)**	**6 (1.9)**	**23 (3.0)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
血中コレステロール増加	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
血圧上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
血中テストステロン減少	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血中トリグリセリド増加	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
尿中血陽性	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
C-反応性蛋白増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
心筋虚血の心電図所見	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
心電図 QT 延長	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
心電図 ST 部分上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
心電図 T 波増高	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
心電図異常	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
高比重リポ蛋白増加	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
肝機能検査値上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
尿検査異常	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
代謝および栄養障害	**3 (1.9)**	**5 (1.6)**	**3 (1.0)**	**11 (1.4)**
糖尿病	2 (1.3)	0	0	2 (0.3)
痛風	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
高血糖	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
高脂血症	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
高尿酸血症	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
2 型糖尿病	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	**11 (7.1)**	**21 (6.8)**	**23 (7.5)**	**55 (7.1)**
関節痛	4 (2.6)	9 (2.9)	5 (1.6)	18 (2.3)
関節炎	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
背部痛	1 (0.6)	2 (0.6)	5 (1.6)	8 (1.0)
滑液包炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
外骨腫	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
椎間板変性症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
椎間板突出	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
関節摩擦音	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
関節硬直	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
四肢不快感	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
筋痙縮	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
筋骨格不快感	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
筋骨格痛	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
筋肉痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
肋間筋肉痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
頚部痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
変形性関節症	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
四肢痛	0	4 (1.3)	3 (1.0)	7 (0.9)
関節周囲炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
乾癬性関節症	2 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.5)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
関節リウマチ	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
変形性脊椎症	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
腱炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
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）	**0**	**4 (1.3)**	**1 (0.3)**	**5 (0.6)**
アクロコルドン	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
脂漏性角化症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
皮膚乳頭腫	0	3 (1.0)	0	3 (0.4)
神経系障害	**7 (4.5)**	**15 (4.9)**	**15 (4.9)**	**37(4.8)**
浮動性めまい	0	4 (1.3)	4 (1.3)	8 (1.0)
味覚異常	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
頭痛	3 (1.9)	5 (1.6)	8 (2.6)	16 (2.1)
感覚鈍麻	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
嗜眠	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
片頭痛	2 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	4 (0.5)
神経圧迫	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
錯感覚	1 (0.6)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
失神寸前の状態	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
坐骨神経痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
失神	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
緊張性頭痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
自然流産	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
精神障害	**3 (1.9)**	**7 (2.3)**	**9 (2.9)**	**19 (2.5)**
適応障害	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
激越	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
不安	0	2 (0.6)	1 (0.3)	3 (0.4)
うつ病	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
不眠症	2 (1.3)	2 (0.6)	5 (1.6)	9 (1.2)
易刺激性	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
リビドー減退	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
気分動揺	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
パニック発作	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
自殺企図	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
腎および尿路障害	**3 (1.9)**	**6 (1.9)**	**3 (1.0)**	**12 (1.6)**
血尿	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.5)
緊張性膀胱	2 (1.3)	0	0	2 (0.3)
腎結石症	0	2 (0.6)	1 (0.3)	3 (0.4)
蛋白尿	1 (0.6)	2 (0.6)	0	3 (0.4)
腎仙痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
腎不全	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	**1 (0.6)**	**2 (0.6)**	**2 (0.6)**	**5 (0.6)**
乳房痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
月経困難症	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
性器不快感	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
女性化乳房	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
精巣嚢胞	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**5 (3.2)**	**19 (6.1)**	**15 (4.9)**	**39 (5.1)**
喘息	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
咳嗽	3 (1.9)	9 (2.9)	9 (2.9)	21 (2.7)
鼻閉	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
口腔咽頭痛	0	1 (0.3)	3 (1.0)	4 (0.5)
副鼻腔分泌過多	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
気胸	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
気道うっ血	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
アレルギー性鼻炎	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
鼻漏	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.6)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
副鼻腔痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
扁桃肥大	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
上気道咳症候群	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	**25 (16.2)**	**17 (5.5)**	**13 (4.2)**	**55 (7.1)**
ざ瘡	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
脱毛症	1 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.5)
円形脱毛症	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
皮膚嚢腫	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
皮膚炎	0	0	2 (0.6)	2 (0.3)
接触皮膚炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
皮膚乾燥	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
湿疹	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
紅斑	2 (1.3)	0	0	2 (0.3)
多汗症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
過角化	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
嵌入爪	1 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.3)	4 (0.5)
間擦疹	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
寝汗	1 (0.6)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
そう痒症	6 (3.9)	8 (2.6)	1 (0.3)	15 (1.9)
乾癬	8 (5.2)	3 (1.0)	0	11 (1.4)
丘疹落屑性皮疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
酒さ	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
皮膚潰瘍	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
顔面腫脹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
血管障害	**0**	**3 (1.0)**	**2 (0.6)**	**5 (0.6)**
動脈硬化症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
ほてり	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
高血圧	0	1 (0.3)	2 (0.6)	3 (0.4)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-9]

表 2.7.6.7-62　すべての有害事象の要約（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
対象集団の被験者数	**74**	**72**	**300**	**298**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**31 (41.9)**	**29 (40.3)**	**133 (44.3)**	**118 (39.6)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**43 (58.1)**	**43 (59.7)**	**167 (55.7)**	**180 (60.4)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**
貧血	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
リンパ節症	0	0	1 (0.3)	0
心臓障害	**1 (1.4)**	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.7)**
狭心症	0	0	1 (0.3)	0
第一度房室ブロック	1 (1.4)	0	0	0
冠動脈疾患	0	0	0	1 (0.3)
心室性期外収縮	0	0	0	1 (0.3)
先天性，家族性および遺伝性障害	**1 (1.4)**	**0**	**0**	**0**
静脈奇形	1 (1.4)	0	0	0
耳および迷路障害	**2 (2.7)**	**0**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**
耳介仮性嚢胞	1 (1.4)	0	0	0
耳鳴	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
回転性めまい	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
眼障害	**0**	**2 (2.8)**	**2 (0.7)**	**2 (0.7)**
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.4)	0	0
眼乾燥	0	0	1 (0.3)	0
眼そう痒症	0	1 (1.4)	0	1 (0.3)
眼潰瘍	0	0	1 (0.3)	0
視力低下	0	0	0	1 (0.3)
胃腸障害	**7 (9.5)**	**3 (4.2)**	**18 (6.0)**	**12 (4.0)**
腹部不快感	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (0.3)	0
腹痛	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
下腹部痛	0	1 (1.4)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
上腹部痛	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
裂肛	1 (1.4)	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	1 (0.3)	0
便秘	0	1 (1.4)	1 (0.3)	0
齲歯	2 (2.7)	0	1 (0.3)	0
下痢	1 (1.4)	1 (1.4)	3 (1.0)	3 (1.0)
憩室	0	0	1 (0.3)	0
腸憩室	0	0	1 (0.3)	0
口内乾燥	0	0	1 (0.3)	0
鼓腸	0	0	0	1 (0.3)
食中毒	0	0	0	1 (0.3)
胃食道逆流性疾患	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
鼠径ヘルニア	0	0	0	1 (0.3)
悪心	0	1 (1.4)	2 (0.7)	3 (1.0)
口腔そう痒症	0	0	0	1 (0.3)
膵炎	0	0	1 (0.3)	0
歯周病	0	0	1 (0.3)	0
直腸出血	0	0	1 (0.3)	0
歯痛	0	0	1 (0.3)	2 (0.7)
臍ヘルニア	0	0	0	1 (0.3)
嘔吐	1 (1.4)	0	2 (0.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**3 (4.1)**	**2 (2.8)**	**10 (3.3)**	**7 (2.3)**
無力症	0	0	1 (0.3)	0
胸痛	0	0	1 (0.3)	0
疲労	1 (1.4)	0	0	2 (0.7)
インフルエンザ様疾患	0	1 (1.4)	0	0
注射部位紅斑	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
注射部位浮腫	0	0	1 (0.3)	0
注射部位そう痒感	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
注射部位反応	0	0	0	1 (0.3)
倦怠感	0	0	1 (0.3)	0
小結節	0	0	0	1 (0.3)
末梢性浮腫	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
疼痛	0	1 (1.4)	2 (0.7)	0
末梢腫脹	0	0	0	1 (0.3)
発熱	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
口渇	0	0	1 (0.3)	0
肝胆道系障害	**1 (1.4)**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
肝機能異常	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
免疫系障害	**0**	**0**	**3 (1.0)**	**1 (0.3)**
過敏症	0	0	2 (0.7)	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	**14 (18.9)**	**18 (25.0)**	**60 (20.0)**	**54 (18.1)**
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.3)	0
骨結核	0	0	0	1 (0.3)
気管支炎	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (0.3)	3 (1.0)
蜂巣炎	0	0	0	2 (0.7)
クラミジア感染	1 (1.4)	0	0	0
結膜炎	0	0	1 (0.3)	0
膀胱炎	0	0	0	2 (0.7)
憩室炎	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
耳感染	0	0	0	1 (0.3)
皮膚真菌感染	0	0	1 (0.3)	0
胃腸炎	0	1 (1.4)	4 (1.3)	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0	1 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (0.3)	0
帯状疱疹	0	0	1 (0.3)	0
麦粒腫	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
膿痂疹	0	0	1 (0.3)	0
インフルエンザ	0	3 (4.2)	4 (1.3)	8 (2.7)
下気道感染	0	1 (1.4)	1 (0.3)	0
鼻咽頭炎	4 (5.4)	5 (6.9)	20 (6.7)	12 (4.0)
口腔カンジダ症	0	0	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	0	0	2 (0.7)	0
骨髄炎	0	0	0	1 (0.3)
爪囲炎	0	1 (1.4)	0	0
咽頭炎	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (0.3)	1 (0.3)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	1 (0.3)	0
肺炎	0	0	0	1 (0.3)
RS ウイルス感染	0	0	0	1 (0.3)
鼻炎	0	0	0	1 (0.3)
副鼻腔炎	0	0	3 (1.0)	1 (0.3)
皮膚カンジダ	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
足部白癬	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
癜風	0	0	0	1 (0.3)
扁桃炎	0	2 (2.8)	0	0
歯膿瘍	0	1 (1.4)	1 (0.3)	1 (0.3)
歯感染	0	0	1 (0.3)	0
トリコフィトン感染症	0	0	0	1 (0.3)
上気道感染	3 (4.1)	0	13 (4.3)	20 (6.7)
尿路感染	2 (2.7)	1 (1.4)	1 (0.3)	3 (1.0)
ウイルス感染	0	0	0	3 (1.0)
ウイルス性鼻炎	0	0	0	1 (0.3)
ウイルス性上気道感染	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (0.3)	0
外陰腟真菌感染	0	0	0	1 (0.3)
傷害，中毒および処置合併症	**2 (2.7)**	**1 (1.4)**	**12 (4.0)**	**13 (4.4)**
節足動物咬傷	1 (1.4)	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
節足動物刺傷	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
背部損傷	0	0	1 (0.3)	0
挫傷	0	0	3 (1.0)	2 (0.7)
上顆炎	0	0	0	1 (0.3)
眼外傷	0	0	0	1 (0.3)
足骨折	0	0	0	1 (0.3)
関節脱臼	0	0	0	1 (0.3)
裂傷	0	1 (1.4)	0	0
靭帯損傷	0	0	0	1 (0.3)
靭帯断裂	0	0	0	1 (0.3)
筋断裂	0	0	1 (0.3)	0
肉離れ	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
外傷後頚部症候群	0	0	1 (0.3)	0
皮膚創傷	1 (1.4)	0	0	0
軟部組織損傷	0	0	0	1 (0.3)
脊椎圧迫骨折	0	0	0	1 (0.3)
滑膜断裂	0	0	1 (0.3)	0
腱断裂	0	0	0	1 (0.3)
歯牙破折	0	0	0	1 (0.3)
臨床検査	**2 (2.7)**	**2 (2.8)**	**4 (1.3)**	**6 (2.0)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
血中コレステロール増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
血圧上昇	1 (1.4)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (1.4)	2 (0.7)	0
尿中血陽性	0	0	0	1 (0.3)
C-反応性蛋白増加	1 (1.4)	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
肝酵素上昇	0	0	0	1 (0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
肝機能検査値上昇	0	0	0	1 (0.3)
尿蛋白	0	0	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.3)
尿中白血球	0	1 (1.4)	0	0
代謝および栄養障害	**3 (4.1)**	**2 (2.8)**	**8 (2.7)**	**7 (2.3)**
食欲減退	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0
脱水	0	1 (1.4)	0	0
糖尿病	0	0	0	2 (0.7)
脂質異常症	1 (1.4)	0	0	0
痛風	1 (1.4)	0	0	2 (0.7)
高コレステロール血症	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
高血糖	0	0	1 (0.3)	0
高脂血症	0	1 (1.4)	1 (0.3)	0
高トリグリセリド血症	0	0	2 (0.7)	0
高尿酸血症	0	0	1 (0.3)	0
低カリウム血症	0	0	1 (0.3)	0
2 型糖尿病	0	0	0	2 (0.7)
ビタミン D 欠乏	0	0	1 (0.3)	0
筋骨格系および結合組織障害	**3 (4.1)**	**6 (8.3)**	**24 (8.0)**	**20 (6.7)**
関節痛	1 (1.4)	2 (2.8)	5 (1.7)	2 (0.7)
背部痛	0	0	5 (1.7)	5 (1.7)
骨腫脹	0	0	1 (0.3)	0
線維筋痛	0	1 (1.4)	0	0
出血性関節症	1 (1.4)	0	0	0
椎間板偏位	0	0	1 (0.3)	0
筋痙縮	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
筋骨格系胸痛	0	0	0	1 (0.3)
筋骨格痛	0	1 (1.4)	2 (0.7)	0
筋骨格硬直	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
筋肉痛	0	0	1 (0.3)	3 (1.0)
四肢痛	0	0	1 (0.3)	2 (0.7)
足底筋膜炎	0	0	1 (0.3)	0
乾癬性関節症	0	0	2 (0.7)	3 (1.0)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (1.4)	0	0
脊椎関節障害	0	1 (1.4)	0	0
滑液嚢腫	0	0	1 (0.3)	0
腱炎	0	0	0	1 (0.3)
腱鞘炎	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
狭窄性腱鞘炎	0	0	0	1 (0.3)
弾発指	0	1 (1.4)	2 (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 (1.4)**	**0**	**6 (2.0)**	**3 (1.0)**
アクロコルドン	0	0	0	1 (0.3)
基底細胞癌	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.3)	0
膵癌	0	0	0	1 (0.3)
脂漏性角化症	0	0	2 (0.7)	0
皮膚乳頭腫	0	0	2 (0.7)	0
皮膚有棘細胞癌	0	0	1 (0.3)	0
神経系障害	**3 (4.1)**	**3 (4.2)**	**9 (3.0)**	**9 (3.0)**
手根管症候群	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
浮動性めまい	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)
頭痛	1 (1.4)	2 (2.8)	2 (0.7)	3 (1.0)
感覚鈍麻	0	0	1 (0.3)	2 (0.7)
ラクナ梗塞	0	0	0	1 (0.3)
嗜眠	0	1 (1.4)	0	0
意識消失	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
片頭痛	0	0	2 (0.7)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
錯感覚	0	0	0	2 (0.7)
坐骨神経痛	0	0	1 (0.3)	0
失神	0	0	1 (0.3)	0
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**0**
自然流産	0	1 (1.4)	0	0
精神障害	**0**	**2 (2.8)**	**1 (0.3)**	**4 (1.3)**
激越	0	0	0	1 (0.3)
不安	0	1 (1.4)	1 (0.3)	0
うつ病	0	0	0	1 (0.3)
不眠症	0	1 (1.4)	0	2 (0.7)
腎および尿路障害	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**2 (0.7)**
糖尿	0	0	0	2 (0.7)
血尿	0	1 (1.4)	0	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**0**
子宮内膜肥厚	0	0	1 (0.3)	0
過長過多不規則月経	0	0	1 (0.3)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**3 (4.1)**	**5 (6.9)**	**11 (3.7)**	**13 (4.4)**
咳嗽	1 (1.4)	1 (1.4)	5 (1.7)	4 (1.3)
呼吸困難	0	0	0	2 (0.7)
鼻出血	0	1 (1.4)	0	0
間質性肺疾患	0	0	1 (0.3)	0
鼻の炎症	0	0	1 (0.3)	0
鼻閉	1 (1.4)	0	1 (0.3)	4 (1.3)
口腔咽頭痛	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (0.7)	2 (0.7)
肺塞栓症	0	0	0	1 (0.3)
気道うっ血	1 (1.4)	1 (1.4)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
鼻漏	1 (1.4)	1 (1.4)	0	0
副鼻腔うっ血	0	2 (2.8)	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
くしゃみ	0	1 (1.4)	0	0
上気道うっ血	0	0	1 (0.3)	0
上気道咳症候群	0	0	1 (0.3)	0
喘鳴	0	0	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	**5 (6.8)**	**3 (4.2)**	**19 (6.3)**	**13 (4.4)**
ざ瘡	0	0	1 (0.3)	0
光線角化症	1 (1.4)	0	0	0
脱毛症	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
水疱	0	0	1 (0.3)	0
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.3)	0
皮膚炎	0	0	2 (0.7)	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.3)	0
接触皮膚炎	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
湿疹	0	0	0	1 (0.3)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	1 (0.3)	0
紅斑	0	0	1 (0.3)	0
多汗症	1 (1.4)	0	0	0
過角化	0	0	0	1 (0.3)
毛孔性角化症	0	0	1 (0.3)	0
手掌紅斑	0	0	0	1 (0.3)
光線過敏性反応	0	0	1 (0.3)	0
痒疹	0	1 (1.4)	1 (0.3)	0
そう痒症	0	0	1 (0.3)	3 (1.0)
乾癬	0	1 (1.4)	2 (0.7)	3 (1.0)
発疹	0	0	2 (0.7)	0
脂漏性皮膚炎	0	0	1 (0.3)	0
皮膚潰瘍	1 (1.4)	0	0	0
日光皮膚炎	0	0	1 (0.3)	0
日光黒子	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
蕁麻疹	0	1 (1.4)	0	1 (0.3)
慢性蕁麻疹	1 (1.4)	0	0	0
血管障害	**1 (1.4)**	**0**	**4 (1.3)**	**2 (0.7)**
深部静脈血栓症	0	0	0	1 (0.3)
高血圧	1 (1.4)	0	3 (1.0)	1 (0.3)
低血圧	0	0	1 (0.3)	0
血液量減少性ショック	0	0	1 (0.3)	0

a) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 100 mg tildrakizumab in Part 2
b) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 200 mg tildrakizumab in Part 2
c) Patients treated with 100 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
d) Patients treated with 200 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-12]

表 2.7.6.7-63　　すべての有害事象の要約（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
対象集団の被験者数	**67**	**62**	**114**	**135**	**19**	**119**	**160**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**45 (67.2)**	**40 (64.5)**	**81 (71.1)**	**91 (67.4)**	**16 (84.2)**	**82 (68.9)**	**112 (70.0)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**22 (32.8)**	**22 (35.5)**	**33 (28.9)**	**44 (32.6)**	**3 (15.8)**	**37 (31.1)**	**48 (30.0)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**3 (2.6)**	**0**	**0**	**2 (1.7)**	**3 (1.9)**
貧血	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	2 (1.3)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
リンパ節症	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
心臓障害	**1 (1.5)**	**1 (1.6)**	**2 (1.8)**	**0**	**1 (5.3)**	**2 (1.7)**	**3 (1.9)**
狭心症	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
心房細動	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
右脚ブロック	0	0	0	0	1 (5.3)	1 (0.8)	0
うっ血性心不全	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
冠動脈疾患	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
動悸	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
頻脈	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
耳および迷路障害	**2 (3.0)**	**0**	**2 (1.8)**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**1 (0.6)**
片耳難聴	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
耳垢分泌過多	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
メニエール病	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
耳鳴	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
内分泌障害	**1 (1.5)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
自己免疫性甲状腺炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
眼障害	**2 (3.0)**	**1 (1.6)**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**4 (3.4)**	**1 (0.6)**
眼瞼炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
白内障	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	0
角膜出血	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
眼乾燥	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
眼脂	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
眼の炎症	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
黄斑線維症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
眼充血	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
胃腸障害	**9 (13.4)**	**8 (12.9)**	**9 (7.9)**	**9 (6.7)**	**3 (15.8)**	**2 (1.7)**	**14 (8.8)**
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
腹部膨満	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
腹痛	2 (3.0)	1 (1.6)	0	1 (0.7)	1 (5.3)	0	3 (1.9)
下腹部痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
上腹部痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
腹部硬直	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0
慢性胃炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
便秘	1 (1.5)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
齲歯	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	1 (5.3)	0	0
歯組織の壊死	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
下痢	3 (4.5)	1 (1.6)	2 (1.8)	0	0	0	4 (2.5)
憩室	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
消化不良	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
食中毒	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
胃ポリープ	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	2 (1.8)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸音異常	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
大腸ポリープ	0	0	0	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
転位歯	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
悪心	1 (1.5)	1 (1.6)	0	1 (0.7)	0	0	3 (1.9)
消化性潰瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
ひだ舌	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
直腸出血	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0
舌変色	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
歯痛	0	0	0	2 (1.5)	0	1 (0.8)	2 (1.3)
臍ヘルニア	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
嘔吐	2 (3.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	**3 (4.5)**	**4 (6.5)**	**5 (4.4)**	**6 (4.4)**	**0**	**7 (5.9)**	**10 (6.3)**
胸痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
嚢胞	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
疲労	1 (1.5)	2 (3.2)	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	2 (1.3)
インフルエンザ様疾患	0	1 (1.6)	0	2 (1.5)	0	1 (0.8)	0
注射部位内出血	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	1 (0.9)	0	0	0	2 (1.3)
注射部位疼痛	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	0
注射部位そう痒感	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
注射部位腫脹	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	2 (1.7)	4 (2.5)
末梢性浮腫	0	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
疼痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
発熱	0	1 (1.6)	2 (1.8)	1 (0.7)	0	3 (2.5)	2 (1.3)
絞扼性ヘルニア	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
肝胆道系障害	**1 (1.5)**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
胆嚢炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
胆石症	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
脂肪肝	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	**0**	**2 (3.2)**	**1 (0.9)**	**3 (2.2)**	**0**	**0**	**2 (1.3)**
節足動物刺傷アレルギー	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
薬物過敏症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
季節性アレルギー	0	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	0
感染症および寄生虫症	**24 (35.8)**	**29 (46.8)**	**52 (45.6)**	**59 (43.7)**	**11 (57.9)**	**54 (45.4)**	**62 (38.8)**
四肢膿瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
細菌性膣症	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
細菌尿	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
乳房膿瘍	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
気管支炎	1 (1.5)	0	4 (3.5)	3 (2.2)	1 (5.3)	1 (0.8)	5 (3.1)
よう	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
蜂巣炎	0	0	0	2 (1.5)	0	3 (2.5)	1 (0.6)
眼窩蜂巣炎	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
結膜炎	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	1 (5.3)	1 (0.8)	0
ウイルス性結膜炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
憩室炎	1 (1.5)	1 (1.6)	0	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
耳感染	0	0	1 (0.9)	0	1 (5.3)	0	0
膿痂疹性湿疹	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
眼感染	0	2 (3.2)	0	1 (0.7)	0	0	0
毛包炎	1 (1.5)	0	0	0	0	2 (1.7)	1 (0.6)
せつ	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
真菌性爪囲炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮膚真菌感染	1 (1.5)	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
胃腸炎	0	2 (3.2)	2 (1.8)	1 (0.7)	1 (5.3)	1 (0.8)	1 (0.6)
細菌性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
サルモネラ菌性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.5)	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
真菌性性器感染	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
歯肉炎	1 (1.5)	1 (1.6)	0	2 (1.5)	0	0	1 (0.6)
手足口病	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
麦粒腫	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
膿痂疹	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
感染性嚢腫	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
インフルエンザ	2 (3.0)	1 (1.6)	5 (4.4)	7 (5.2)	2 (10.5)	7 (5.9)	5 (3.1)
限局性感染	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
下気道感染	0	0	1 (0.9)	0	0	0	3 (1.9)
ムンプス	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
鼻咽頭炎	4 (6.0)	7 (11.3)	20 (17.5)	24 (17.8)	2 (10.5)	14 (11.8)	21 (13.1)
爪真菌症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
眼帯状疱疹	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.5)	1 (1.6)	0	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
精巣炎	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
中耳炎	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
爪囲炎	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
咽頭炎	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	1 (0.6)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	3 (2.6)	0	0	1 (0.8)	0
肺炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
シュードモナス感染	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
骨髄炎	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
腎盂腎炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
気道感染	0	0	2 (1.8)	0	1 (5.3)	0	0
鼻炎	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	1 (0.6)
副鼻腔炎	2 (3.0)	1 (1.6)	3 (2.6)	2 (1.5)	2 (10.5)	3 (2.5)	5 (3.1)
皮膚細菌感染	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
皮膚感染	0	0	2 (1.8)	0	0	0	1 (0.6)
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
梅毒	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
足部白癬	0	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
癜風	0	0	0	0	0	2 (1.7)	1 (0.6)
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
歯膿瘍	0	1 (1.6)	0	2 (1.5)	0	0	2 (1.3)
歯感染	1 (1.5)	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
上気道感染	6 (9.0)	7 (11.3)	11 (9.6)	9 (6.7)	0	13 (10.9)	17 (10.6)
尿路感染	2 (3.0)	1 (1.6)	2 (1.8)	3 (2.2)	0	4 (3.4)	3 (1.9)
真菌性尿路感染	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
ウイルス感染	2 (3.0)	1 (1.6)	0	0	1 (5.3)	2 (1.7)	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
ウイルス性上気道感染	1 (1.5)	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	3 (2.5)	0
外陰腟真菌感染	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
創傷感染	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
傷害，中毒および処置合併症	**7 (10.4)**	**6 (9.7)**	**12 (10.5)**	**13 (9.6)**	**0**	**9 (7.6)**	**18 (11.3)**
偶発的過量投与	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
動物咬傷	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
節足動物咬傷	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
節足動物刺傷	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
骨挫傷	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
胸部損傷	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
挫傷	1 (1.5)	2 (3.2)	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	2 (1.3)
角膜擦過傷	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
上顆炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
転倒	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
足骨折	1 (1.5)	1 (1.6)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
体内異物	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
眼内異物	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
手骨折	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
関節脱臼	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
関節損傷	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
裂傷	1 (1.5)	0	2 (1.8)	2 (1.5)	0	1 (0.8)	2 (1.3)
靭帯断裂	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (1.5)	0	3 (2.6)	2 (1.5)	0	0	0
四肢外傷性切断	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
下肢骨折	1 (1.5)	1 (1.6)	0	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
半月板損傷	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
肉離れ	1 (1.5)	2 (3.2)	3 (2.6)	1 (0.7)	0	3 (2.5)	2 (1.3)
爪損傷	0	0	0	0	0	0	0
処置による悪心	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
処置による疼痛	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
処置による嘔吐	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
皮膚擦過傷	1 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0
皮膚損傷	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
腱断裂	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
脛骨骨折	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
歯牙破折	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
外傷性血腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
臨床検査	**3 (4.5)**	**5 (8.1)**	**2 (1.8)**	**5 (3.7)**	**1 (5.3)**	**2 (1.7)**	**6 (3.8)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	1 (5.3)	0	3 (1.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
血中クレアチニン減少	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
呼吸音異常	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
心電図 QT 延長	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
肝酵素上昇	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
尿蛋白	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
血清フェリチン異常	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
レンサ球菌検査陽性	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
尿沈渣陽性	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
尿検査異常	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
ビタミン B12 減少	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
代謝および栄養障害	**5 (7.5)**	**2 (3.2)**	**4 (3.5)**	**4 (3.0)**	**0**	**2 (1.7)**	**2 (1.3)**
糖尿病	0	1 (1.6)	2 (1.8)	0	0	0	0
痛風	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
高コレステロール血症	0	0	0	3 (2.2)	0	0	0
高脂血症	2 (3.0)	0	0	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
過食	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	0
鉄欠乏	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
2 型糖尿病	1 (1.5)	0	1 (0.9)	3 (2.2)	0	1 (0.8)	0
筋骨格系および結合組織障害	**10 (14.9)**	**9 (14.5)**	**15 (13.2)**	**21 (15.6)**	**1 (5.3)**	**11 (9.2)**	**24 (15.0)**
関節痛	2 (3.0)	2 (3.2)	2 (1.8)	4 (3.0)	1 (5.3)	0	5 (3.1)
関節炎	1 (1.5)	0	2 (1.8)	1 (0.7)	0	2 (1.7)	1 (0.6)
背部痛	2 (3.0)	1 (1.6)	3 (2.6)	3 (2.2)	0	2 (1.7)	5 (3.1)
滑液包炎	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
外骨腫	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
線維筋痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
側腹部痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
足変形	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
椎間板変性症	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
関節腫脹	0	2 (3.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
筋肉疲労	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
筋力低下	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
筋骨格系胸痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
筋骨格硬直	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
筋肉痛	2 (3.0)	0	0	4 (3.0)	0	2 (1.7)	3 (1.9)
頚部痛	2 (3.0)	0	0	0	0	1 (0.8)	0
変形性関節症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
四肢痛	1 (1.5)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	2 (1.3)
関節周囲炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
足底筋膜炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	4 (3.5)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (1.6)	0	1 (0.7)	0	0	0
仙腸骨炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
脊椎痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
脊椎炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
脊椎すべり症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
滑液嚢腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
腱障害	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
腱炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
腱鞘炎	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
狭窄性腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
弾発指	0	0	0	1 (0.7)	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）	**2 (3.0)**	**1 (1.6)**	**4(3.5)**	**4 (3.0)**	**0**	**2 (1.7)**	**4 (2.5)**
アクロコルドン	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
副腎腺腫	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
胆道の良性新生物	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
異形成母斑	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
肝臓血管腫	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	0
平滑筋腫	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
膵癌	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ボーエン病	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚上皮内癌	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	2 (1.3)
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
神経系障害	**5 (7.5)**	**4 (6.5)**	**8 (7.0)**	**5 (3.7)**	**0**	**7 (5.9)**	**14 (8.8)**
無感覚	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
小脳梗塞	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
頭痛	1 (1.5)	3 (4.8)	2 (1.8)	3 (2.2)	0	1 (0.8)	5 (3.1)
浮動性めまい	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
感覚鈍麻	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.7)	0
嗜眠	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	0
意識消失	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
腰髄神経根障害	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	3 (1.9)
モートン神経痛	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
不随意性筋収縮	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
神経痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
錯感覚	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
麻痺	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
失神	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
失神寸前の状態	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
坐骨神経痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	2 (1.3)
一過性脳虚血発作	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
製品の問題	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
医療機器位置異常	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
精神障害	**1 (1.5)**	**2 (3.2)**	**1(0.9)**	**5 (3.7)**	**0**	**1 (0.8)**	**4 (2.5)**
不安	0	1 (1.6)	0	2 (1.5)	0	1 (0.8)	1 (0.6)
抑うつ気分	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
うつ病	1 (1.5)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)
夢遊症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	**4 (6.0)**	**3 (4.8)**	**6 (5.3)**	**4 (3.0)**	**1 (5.3)**	**2 (1.7)**	**2 (1.3)**
腎杯憩室	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
糖尿	0	0	1 (0.9)	0	0	2 (1.7)	0
血尿	2 (3.0)	1 (1.6)	2 (1.8)	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
緊張性膀胱	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿意切迫	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
腎結石症	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
頻尿	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
蛋白尿	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	0
腎萎縮	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
腎嚢胞	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
腎臓痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿管結石症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
膀胱ポリープ	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	**2 (3.0)**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**2 (1.7)**	**0**
性交困難	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
子宮内膜増殖症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
女性化乳房	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
前立腺腫大	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
子宮出血	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
外陰腟乾燥	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**9 (13.4)**	**4 (6.5)**	**14 (12.3)**	**7 (5.2)**	**0**	**10 (8.4)**	**17 (10.6)**
喘息	1 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	1 (0.8)	1 (0.6)
無気肺	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
咳嗽	3 (4.5)	2 (3.2)	8 (7.0)	2 (1.5)	0	5 (4.2)	5 (3.1)
咽喉乾燥	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
呼吸困難	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
鼻出血	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
鼻閉	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
口腔咽頭痛	2 (3.0)	3 (4.8)	3 (2.6)	2 (1.5)	0	0	4 (2.5)
咽頭浮腫	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
肺塞栓症	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
気道うっ血	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	0
鼻漏	0	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.7)	0	1 (0.8)	2 (1.3)
副鼻腔うっ血	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
くしゃみ	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
咽喉刺激感	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)
上気道咳症候群	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)
喘鳴	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	**7 (10.4)**	**2 (3.2)**	**17 (14.9)**	**18 (13.3)**	**3 (15.8)**	**12 (10.1)**	**22 (13.8)**
ざ瘡	0	0	0	2 (1.5)	0	0	0
光線角化症	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	2 (1.3)
脱毛症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮脂欠乏症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
皮膚嚢腫	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
皮膚炎	1 (1.5)	0	0	0	1 (5.3)	0	1 (0.6)
アトピー性皮膚炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
接触皮膚炎	2 (3.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (2.2)	1 (5.3)	1 (0.8)	1 (0.6)
びまん性脱毛症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
異汗性湿疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
斑状出血	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
湿疹	1 (1.5)	0	0	4 (3.0)	0	2 (1.7)	2 (1.3)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
紅斑	0	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
滴状乾癬	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
手皮膚炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
多汗症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
過角化	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0
嵌入爪	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
間擦疹	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ケロイド瘢痕	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
黒子	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
汗疹	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
寝汗	1 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	1 (0.6)
爪破損	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
そう痒症	0	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	1 (0.8)	7 (4.4)
乾癬	0	0	8 (7.0)	1 (0.7)	1 (5.3)	4 (3.4)	4 (2.5)
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
発疹	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
脂腺過形成	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮膚亀裂	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
うっ滞性皮膚炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
蕁麻疹	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
社会環境	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**0**
閉経	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
血管障害	**3 (4.5)**	**3 (4.8)**	**0**	**6 (4.4)**	**1 (5.3)**	**5 (4.2)**	**5 (3.1)**
動脈瘤	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
ほてり	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
高血圧	3 (4.5)	3 (4.8)	0	5 (3.7)	1 (5.3)	4 (3.4)	3 (1.9)
低血圧	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
起立性低血圧	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

a)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 100 mg in Part 2 through Part 3
b)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 200 mg in Part 2 throug Part 3
c)　Tildrakizumab 100 mg responded patients in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
d)　Tildrakizumab 100 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 100 mg in Part 3
e)　Tildrakizumab 100 mg partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
f)　Tildrakizumab 200 mg responded patient in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
g)　Tildrakizumab 200 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-19, 14.3.1-20 and 14.3.1-21]

表 2.7.6.7-64　　治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
対象集団の被験者数	**154**	**309**	**308**	**771**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**10 (6.5)**	**27 (8.7)**	**24 (7.8)**	**61 (7.9)**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象が発現しなかった被験者	**144 (93.5)**	**282 (91.3)**	**284 (92.2)**	**710 (92.1)**
心臓障害	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
動悸	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
胃腸障害	**0**	**2 (0.6)**	**1 (0.3)**	**3 (0.4)**
便秘	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
軟便	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
嘔吐	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	**1 (0.6)**	**8 (2.6)**	**4 (1.3)**	**13 (1.7)**
疲労	0	4 (1.3)	1 (0.3)	5 (0.6)
注射部位紅斑	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
注射部位疼痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
注射部位反応	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
注射部位腫脹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
倦怠感	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
末梢性浮腫	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
発熱	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
感染症および寄生虫症	**6 (3.9)**	**9 (2.9)**	**14 (4.5)**	**29 (3.8)**
気管支炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
喉頭蓋炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
毛包炎	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
胃腸炎	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.4)
歯肉膿瘍	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
インフルエンザ	1 (0.6)	1 (0.3)	0	2 (0.3)
鼻咽頭炎	1 (0.6)	3 (1.0)	2 (0.6)	6 (0.8)
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
乳頭腫ウイルス感染	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
膿疱性皮疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
副鼻腔炎	2 (1.3)	0	2 (0.6)	4 (0.5)
皮膚カンジダ	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
皮膚感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
上気道感染	2 (1.3)	1 (0.3)	4 (1.3)	7 (0.9)
臨床検査	**1 (0.6)**	**5 (1.6)**	**2 (0.6)**	**8 (1.0)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
尿中血陽性	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
C-反応性蛋白増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
心筋虚血の心電図所見	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
心電図異常	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	**1 (0.6)**	**2 (0.6)**	**2 (0.6)**	**5 (0.6)**
関節痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)	2 (0.3)
四肢痛	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
乾癬性関節症	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.3)
神経系障害	**1 (0.6)**	**3 (1.0)**	**2 (0.6)**	**6 (0.8)**
浮動性めまい	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
頭痛	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.5)
錯感覚	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
腎および尿路障害	**0**	**2 (0.6)**	**0**	**2 (0.3)**
蛋白尿	0	2 (0.6)	0	2 (0.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**2 (0.6)**	**2 (0.3)**
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
副鼻腔分泌過多	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	**1 (0.6)**	**3 (1.0)**	**3 (1.0)**	**7 (0.9)**
皮膚炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
湿疹	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
多汗症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
寝汗	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
乾癬	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
丘疹落屑性皮疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
蕁麻疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
血管障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
高血圧	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.2.3.1 Table 12-11]

表 2.7.6.7-65　　治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
対象集団の被験者数	**74**	**72**	**300**	**298**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**2 (2.7)**	**5 (6.9)**	**22 (7.3)**	**28 (9.4)**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象が発現しなかった被験者	**72 (97.3)**	**67 (93.1)**	**278 (92.7)**	**270 (90.6)**
心臓障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**
狭心症	0	0	1 (0.3)	0
心室性期外収縮	0	0	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
耳鳴	0	0	1 (0.3)	0
眼障害	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**0**
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.4)	0	0
胃腸障害	**0**	**1 (1.4)**	**2 (0.7)**	**0**
腹痛	0	0	1 (0.3)	0
アフタ性潰瘍	0	0	1 (0.3)	0
下痢	0	1 (1.4)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**1 (1.4)**	**0**	**0**	**3 (1.0)**
疲労	0	0	0	1 (0.3)
注射部位紅斑	1 (1.4)	0	0	0
注射部位そう痒感	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
注射部位反応	0	0	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
肝機能異常	0	0	1 (0.3)	0
感染症および寄生虫症	**1 (1.4)**	**4 (5.6)**	**9 (3.0)**	**15 (5.0)**
骨結核	0	0	0	1 (0.3)
気管支炎	0	0	0	1 (0.3)
蜂巣炎	0	0	0	1 (0.3)
皮膚真菌感染	0	0	1 (0.3)	0
麦粒腫	0	0	1 (0.3)	0
膿痂疹	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
インフルエンザ	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
鼻咽頭炎	0	2 (2.8)	1 (0.3)	0
口腔カンジダ症	0	0	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.3)	0
爪囲炎	0	1 (1.4)	0	0
咽頭炎	1 (1.4)	0	0	0
RS ウイルス感染	0	0	0	1 (0.3)
副鼻腔炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
皮膚カンジダ	0	0	0	1 (0.3)
足部白癬	0	0	0	1 (0.3)
扁桃炎	0	1 (1.4)	0	0
上気道感染	0	0	2 (0.7)	7 (2.3)
尿路感染	0	0	0	1 (0.3)
ウイルス感染	0	0	0	1 (0.3)
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
挫傷	0	0	1 (0.3)	0
臨床検査	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**3 (1.0)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
尿中血陽性	0	0	0	1 (0.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3)	0
尿蛋白	0	0	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**2 (0.7)**
糖尿病	0	0	0	1 (0.3)
痛風	0	0	0	1 (0.3)
高脂血症	0	1 (1.4)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**2 (0.7)**
関節痛	0	0	1 (0.3)	0
筋肉痛	0	0	0	1 (0.3)
乾癬性関節症	0	0	0	1 (0.3)
弾発指	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
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 (0.3)**	**0**
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.3)	0
神経系障害	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**0**
手根管症候群	0	0	1 (0.3)	0
頭痛	0	0	1 (0.3)	0
精神障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
うつ病	0	0	0	1 (0.3)
腎および尿路障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
糖尿	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**3 (1.0)**	**1 (0.3)**
咳嗽	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	**0**	**2 (2.8)**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.3)	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.3)	0
痒疹	0	1 (1.4)	0	0
乾癬	0	1 (1.4)	0	1 (0.3)
血管障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
高血圧	0	0	0	1 (0.3)

a)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 100 mg tildrakizumab in Part 2
b)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 200 mg tildrakizumab in Part 2
c)　Patients treated with 100 mg tildrakizumab in Part 1and continued in Part 2
d)　Patients treated with 200 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-24]

表 2.7.6.7-66　　治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
対象集団の被験者数	**67**	**62**	**114**	**135**	**19**	**119**	**160**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**7 (10.4)**	**3 (4.8)**	**17 (14.9)**	**19 (14.1)**	**3 (15.8)**	**21 (17.6)**	**21 (13.1)**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象が発現しなかった被験者	**60 (89.6)**	**59 (95.2)**	**97 (85.1)**	**116 (85.9)**	**16 (84.2)**	**98 (82.4)**	**139 (86.9)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
内分泌障害	**1 (1.5)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
自己免疫性甲状腺炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (5.3)**	**1 (0.8)**	**1 (0.6)**
齲歯	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0
悪心	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
歯痛	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
嘔吐	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	**1 (1.5)**	**0**	**1 (0.9)**	**3 (2.2)**	**0**	**2 (1.7)**	**2 (1.3)**
疲労	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
注射部位内出血	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
注射部位疼痛	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.8)	0
注射部位そう痒感	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
注射部位腫脹	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
末梢性浮腫	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
疼痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
肝胆道系障害	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	0
胆嚢炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
胆石症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**4 (6.0)**	**3 (4.8)**	**10 (8.8)**	**7 (5.2)**	**3 (15.8)**	**16 (13.4)**	**13 (8.1)**
気管支炎	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)
蜂巣炎	0	0	0	0	0	2 (1.7)	1 (0.6)
結膜炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
膀胱炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
眼感染	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
毛包炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
胃腸炎	0	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.8)	0
単純ヘルペス	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
麦粒腫	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (0.9)	0	1 (5.3)	2 (1.7)	1 (0.6)
下気道感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
ムンプス	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0
鼻咽頭炎	0	2 (3.2)	0	2 (1.5)	1 (5.3)	1 (0.8)	3 (1.9)
口腔ヘルペス	1 (1.5)	0	0	0	0	0	1 (0.6)
中耳炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
肺炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
気道感染	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
皮膚感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
足部白癬	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
癜風	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
上気道感染	2 (3.0)	1 (1.6)	6 (5.3)	2 (1.5)	0	4 (3.4)	7 (4.4)
尿路感染	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
ウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
皮膚損傷	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
臨床検査	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**1 (0.8)**	**1 (0.6)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
C－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
尿蛋白	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
体重増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
代謝および栄養障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
痛風	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
高コレステロール血症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
2 型糖尿病	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**0**	**2 (1.5)**	**0**	**1 (0.8)**	**1 (0.6)**
背部痛	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
筋肉痛	0	0	0	2 (1.5)	0	0	0
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**0**
胆道の良性新生物	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
神経系障害	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
浮動性めまい	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
頭痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
神経痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
腎および尿路障害	**0**	**0**	**0**	**2 (1.5)**	**0**	**0**	**0**
頻尿	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
尿管結石症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.7)**	**0**	**2 (1.7)**	**2 (1.3)**
咳嗽	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
鼻漏		0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
副鼻腔うっ血	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
上気道咳症候群	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	**1 (1.5)**	**0**	**5 (4.4)**	**2 (1.5)**	**0**	**5 (4.2)**	**4 (2.5)**
皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
びまん性脱毛症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
湿疹	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
紅斑	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
滴状乾癬	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	0
爪破損	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	2 (1.3)
乾癬	0	0	3 (2.6)	1 (0.7)	0	3 (2.5)	1 (0.6)
蕁麻疹	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
血管障害	**1 (1.5)**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
高血圧	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0
低血圧	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0

a) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 100 mg in Part 3 through Part 2
b) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 200 mg in Part 3 through Part 2
c) Tildrakizumab 100 mg responded patients in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
d) Tildrakizumab 100 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 100 mg in Part 3
e) Tildrakizumab 100 mg partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
f) Tildrakizumab 200 mg responded patient in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
g) Tildrakizumab 200 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-27, 14.3.1-28 and 14.3.1-29]

Part 1 では，治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合は低く，投与群間で同様であった（プラセボ，チルドラキズマブ 100，及び 200 mg 群でそれぞれ 6.5，8.7，7.8%）。治験薬との因果関係が否定できないすべての有害事象の発現割合は 5%未満であった。すべての投与群において多く認められた（発現割合が 1%以上）治験薬との因果関係が否定できない有害事象は，疲労（プラセボ，チルドラキズマブ 100，200 mg でそれぞれ 0，1.3，0.3%），鼻咽頭炎（それぞれ 0.6，1.0，0.6%），副鼻腔炎（それぞれ 1.3，0，0.6%），及び上気道感染（それぞれ 1.3，0.3，1.3%）であった。

Part 2 では，治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合は低く，100，200 mg でそれぞれ 6.4，8.9% であった。最も多くみられた治験薬との因果関係が否定できない有害事象は気道感染（1.2%）であった。

Part 3 では，治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合は低く，100，200 mg でそれぞれ 13.6，13.3%とチルドラキズマブの用量間で差異はなかった。比較的多くみられた治験薬との因果関係が否定できない有害事象は上気道感染（3.3%），鼻咽頭炎（1.3%），及び乾癬（1.2%）であった。

2.7.6.7.6.2.3　日本人部分集団における有害事象

Part 1，2，及び 3 における日本人部分集団のすべての有害事象を SOC，基本語，及び投与群別にそれぞれ表 2.7.6.7-67，表 2.7.6.7-68 及び表 2.7.6.7-69 に要約した。治験薬との因果関係が否定できない有害事象をそれぞれ表 2.7.6.7-70，表 2.7.6.7-71 及び表 2.7.6.7-72 に要約した。

Part 1 では，「皮膚および皮下組織障害」及び「感染症および寄生虫症」SOC を除き，プラセボ，チルドラキズマブ 100，及び 200 mg 群で SOC 別の全般的な有害事象発現割合に注目すべき差は認められなかった。「皮膚および皮下組織障害」SOC では，プラセボ群における有害事象発現割合が，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群よりも数字的に高かった（それぞれ 37.5，6.3，4.8%）。この不均衡の理由の一つは，プラセボ群で観察されたそう痒症と乾癬の高い有害事象発現割合であった（そう痒症はそれぞれ 12.5，6.3，0%；乾癬は 21.9，1.6，0%）。「感染症および寄生虫症」SOC については，プラセボ群の有害事象発現割合がチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群よりも数字的に低かった（それぞれ 12.5，25.0，22.6%）。全体で最も多く認められた有害事象は鼻咽頭炎（12.7%）であった。いずれの投与群でも最も多く認められた有害事象（発現割合 10%以上）は，そう痒症と乾癬に加え，鼻咽頭炎（プラセボ，チルドラキズマブ 100，200 mg 群で 3.1，20.3，9.7%）であった。

Part 2 では，全般的な有害事象発現割合は投与群間で同様であった（プラセボ/100 mg，プラセボ/200 mg，チルドラキズマブ 100，200 mg 群でそれぞれ 40.0，42.9，41.9，36.7%）。有害事象のほとんどは各投与群 1 例のみの報告であった。2 例以上の被験者から報告された有害事象は，鼻咽頭炎（プラセボ/100 mg，プラセボ/200 mg，チルドラキズマブ 100，200 mg 群でそれぞれ 6.7，21.4，9.7，5.0%）及び背部痛（チルドラキズマブ 200 mg 群の 2 例のみ）であった。

Part 3 では，全般的な有害事象発現割合は，すべての Part でチルドラキズマブ 100 mg を投与した被験者で最も低く（64.5%），Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 100 mg，Part 3 でプラセボを投与した被験者で最も高かった（84.2%）。いずれの投与群でも発現割合が 10%以上（又は Part 1 及び 2 でチルドラキズマブ 100 mg，Part 3 でチルドラキズマブ 200 mg を投与した被験者のうち 2 例以上）で最も多く認められた有害事象は，鼻咽頭炎（13.3～35.5%），そう痒症（すべての Part でチルドラキズマブ 200 mg を投与した被験者の 13.5%），乾癬（0～21.1%），及び過角化（Part 1 と 2 でチルドラキズマブ 100 mg，Part 3 でプラセボを投与した被験者の 10.5%）であった。

治験薬との因果関係が否定できない有害事象のほとんどは，被験者 1 例の報告であった。各 Part の投与群内で 2 例以上の被験者に報告された治験薬との因果関係が否定できない有害事象は，鼻咽頭炎（Part 1，2，3），ALT 増加（Part 1 のチルドラキズマブ 100 mg 群），及び乾癬（Part 3 でチルドラキズマブからプラセボに切り替えた被験者のみ）であった。

全体集団と日本人部分集団との間に有害事象プロファイルの明らかな差は認められなかった。

表 2.7.6.7-67　　日本人被験者におけるすべての有害事象の要約（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
対象集団の被験者数	**32**	**64**	**62**	**158**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**17 (53.1)**	**31 (48.4)**	**23 (37.1)**	**71 (44.9)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**15 (46.9)**	**33 (51.6)**	**39 (62.9)**	**87 (55.1)**
心臓障害	**1 (3.1)**	**1 (1.6)**	**0**	**2 (1.3)**
心房細動	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
動悸	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
眼障害	**0**	**0**	**3 (4.8)**	**3 (1.9)**
アレルギー性結膜炎	0	0	2 (3.2)	2 (1.3)
眼乾燥	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
胃腸障害	**1 (3.1)**	**1 (1.6)**	**1 (1.6)**	**3 (1.9)**
便秘	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
メレナ	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
歯周病	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	**2 (6.3)**	**1 (1.6)**	**2 (3.2)**	**5 (3.2)**
倦怠感	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
末梢性浮腫	1 (3.1)	0	1 (1.6)	2 (1.3)
発熱	1 (3.1)	0	1 (1.6)	2 (1.3)
肝胆道系障害	**0**	**1 (1.6)**	**0**	**1 (0.6)**
薬物性肝障害	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	**4 (12.5)**	**16 (25.0)**	**14 (22.6)**	**34 (21.5)**
急性副鼻腔炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
気管支炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
蜂巣炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
喉頭蓋炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
毛包炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
胃腸炎	0	0	2 (3.2)	2 (1.3)
膿痂疹	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
インフルエンザ	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
鼻咽頭炎	1 (3.1)	13 (20.3)	6 (9.7)	20 (12.7)
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
中耳炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)

器官別大分類	被験者数（%）			
基本語	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
咽頭炎	1 (3.1)	0	1 (1.6)	2 (1.3)
鼻炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
副鼻腔炎	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
皮膚カンジダ	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
上気道感染	0	2 (3.1)	1 (1.6)	3 (1.9)
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**1 (1.6)**	**1 (1.6)**	**2 (1.3)**
外傷後頚部症候群	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
創傷	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
臨床検査	**0**	**5 (7.8)**	**0**	**5 (3.2)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (3.1)	0	2 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
血中トリグリセリド増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
尿中血陽性	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
心電図 QT 延長	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
代謝および栄養障害	**1 (3.1)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
糖尿病	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	**2 (6.3)**	**4 (6.3)**	**4 (6.5)**	**10 (6.3)**
関節痛	2 (6.3)	1 (1.6)	0	3 (1.9)
関節炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
筋骨格痛	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
頚部痛	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
関節周囲炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
乾癬性関節症	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
変形性脊椎症	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**0**	**2 (3.1)**	**1 (1.6)**	**3 (1.9)**
アクロコルドン	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
皮膚乳頭腫	0	2 (3.1)	0	2 (1.3)
神経系障害	**1 (3.1)**	**2 (3.1)**	**1 (1.6)**	**4 (2.5)**
味覚異常	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
頭痛	0	1 (1.6)	1 (1.6)	2 (1.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
錯感覚	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
精神障害	**1 (3.1)**	**1 (1.6)**	**3 (4.8)**	**5 (3.2)**
適応障害	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
激越	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
不眠症	1 (3.1)	1 (1.6)	1 (1.6)	3 (1.9)
自殺企図	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
腎および尿路障害	**2 (6.3)**	**1 (1.6)**	**0**	**3 (1.9)**
緊張性膀胱	2 (6.3)	0	0	2 (1.3)
蛋白尿	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**3 (4.7)**	**0**	**3 (1.9)**
喘息	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
鼻閉	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	**12 (37.5)**	**4 (6.3)**	**3 (4.8)**	**19 (12.0)**
脱毛症	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
円形脱毛症	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
そう痒症	4 (12.5)	4 (6.3)	0	8 (5.1)
乾癬	7 (21.9)	1 (1.6)	0	8 (5.1)
皮膚潰瘍	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
蕁麻疹	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
血管障害	**0**	**1 (1.6)**	**0**	**1 (0.6)**
動脈硬化症	0	1 (1.6)	0	1(0.6)

a)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 100 mg tildrakizumab in Part 2
b)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 200 mg tildrakizumab in Part 2
c)　Patients treated with 100 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
d)　Patients treated with 200 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 Table 14.3.2-16]

表 2.7.6.7-68　　日本人被験者におけるすべての有害事象の要約（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
対象集団の被験者数	**15**	**14**	**62**	**60**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**6 (40.0)**	**6 (42.9)**	**26 (41.9)**	**22 (36.7)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**9 (60.0)**	**8 (57.1)**	**36 (58.1)**	**38 (63.3)**
心臓障害	**0**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
心室性期外収縮	0	0	0	1 (1.7)
耳および迷路障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**0**
耳介仮性嚢胞	1 (6.7)	0	0	0
眼障害	**0**	**1 (7.1)**	**0**	**0**
アレルギー性結膜炎	0	1 (7.1)	0	0
胃腸障害	**2 (13.3)**	**1 (7.1)**	**2 (3.2)**	**1 (1.7)**
腹痛	0	0	1 (1.6)	0
上腹部痛	1 (6.7)	0	0	0
齲歯	1 (6.7)	0	0	0
下痢	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
歯周病	0	0	1 (1.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**1 (6.7)**	**0**	**1 (1.6)**	**2 (3.3)**
無力症	0	0	1 (1.6)	0
疲労	0	0	0	1 (1.7)
注射部位反応	0	0	0	1 (1.7)
発熱	1 (6.7)	0	0	0
肝胆道系障害	**1 (6.7)**	**0**	**1 (1.6)**	**0**
肝機能異常	1 (6.7)	0	1 (1.6)	0
感染症および寄生虫症	**2 (13.3)**	**5 (35.7)**	**9 (14.5)**	**7 (11.7)**
結膜炎	0	0	1 (1.6)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
胃腸炎	0	1 (7.1)	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0	1 (1.7)
鼻咽頭炎	1 (6.7)	3 (21.4)	6 (9.7)	3 (5.0)
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.6)	0
爪囲炎	0	1 (7.1)	0	0
咽頭炎	1 (6.7)	1 (7.1)	0	1 (1.7)
鼻炎	0	0	0	1 (1.7)
副鼻腔炎	0	0	1 (1.6)	0
足部白癬	0	0	0	1 (1.7)
トリコフィトン感染症	0	0	0	1 (1.7)
上気道感染	0	0	0	1 (1.7)
傷害，中毒および処置合併症	**2 (13.3)**	**1 (7.1)**	**2 (3.2)**	**3 (5.0)**
節足動物咬傷	1 (6.7)	0	0	0
節足動物刺傷	0	0	0	1 (1.7)
足骨折	0	0	0	1 (1.7)
裂傷	0	1 (7.1)	0	0
靭帯損傷	0	0	0	1 (1.7)
肉離れ	0	0	1 (1.6)	0
外傷後頚部症候群	0	0	1 (1.6)	0
皮膚創傷	1 (6.7)	0	0	0
腱断裂	0	0	0	1 (1.7)
臨床検査	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
尿中血陽性	0	0	0	1 (1.7)
C-反応性蛋白増加	1 (6.7)	0	0	0
尿蛋白	0	0	0	1 (1.7)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
代謝および栄養障害	**0**	**1 (7.1)**	**2 (3.2)**	**1 (1.7)**
糖尿病	0	0	0	1 (1.7)
高脂血症	0	1 (7.1)	1 (1.6)	0
高尿酸血症	0	0	1 (1.6)	0
筋骨格系および結合組織障害	**1 (6.7)**	**1 (7.1)**	**1 (1.6)**	**6 (10.0)**
背部痛	0	0	1 (1.6)	2 (3.3)
筋骨格硬直	0	0	1 (1.6)	0
筋肉痛	0	0	0	1 (1.7)
乾癬性関節症	0	0	0	1 (1.7)
腱鞘炎	1 (6.7)	0	0	1 (1.7)
狭窄性腱鞘炎	0	0	0	1 (1.7)
弾発指	0	1 (7.1)	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**	**3 (4.8)**	**0**
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (1.6)	0
脂漏性角化症	0	0	1 (1.6)	0
皮膚乳頭腫	0	0	1 (1.6)	0
神経系障害	**1 (6.7)**	**0**	**2 (3.2)**	**3 (5.0)**
手根管症候群	0	0	0	1 (1.7)
頭痛	0	0	1 (1.6)	1 (1.7)
感覚鈍麻	0	0	1 (1.6)	0
ラクナ梗塞	0	0	0	1 (1.7)
意識消失	1 (6.7)	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**2 (3.2)**	**0**
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.6)	0
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (1.6)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
皮膚および皮下組織障害	**1 (6.7)**	**2 (14.3)**	**7 (11.3)**	**4 (6.7)**
ざ瘡	0	0	1 (1.6)	0
皮膚嚢腫	0	0	1 (1.6)	0
接触皮膚炎	0	0	1 (1.6)	1 (1.7)
湿疹	0	0	0	1 (1.7)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	1 (1.6)	0
痒疹	0	1 (7.1)	0	0
そう痒症	0	0	1 (1.6)	0
乾癬	0	1 (7.1)	1 (1.6)	1 (1.7)
日光皮膚炎	0	0	1 (1.6)	0
蕁麻疹	0	0	0	1 (1.7)
慢性蕁麻疹	1 (6.7)	0	0	0
血管障害	**0**	**0**	**1 (1.6)**	**1 (1.7)**
高血圧	0	0	1 (1.6)	1 (1.7)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 Table 14.3.2-20]

表 2.7.6.7-69　　日本人被験者におけるすべての有害事象の要約（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
対象集団の被験者数	**15**	**13**	**19**	**31**	**9**	**21**	**37**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**11 (73.3)**	**9 (69.2)**	**16 (84.2)**	**20 (64.5)**	**6 (66.7)**	**14 (66.7)**	**25 (67.6)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**4 (26.7)**	**4 (30.8)**	**3 (15.8)**	**11 (35.5)**	**3 (33.3)**	**7 (33.3)**	**12 (32.4)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**1 (5.3)**	**0**	**0**	**1 (4.8)**	**1 (2.7)**
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
心臓障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.7)**
狭心症	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
心房細動	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
眼障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2 (9.5)**	**0**
白内障	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
眼乾燥	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
黄斑線維症	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
胃腸障害	**2 (13.3)**	**1 (7.7)**	**2 (10.5)**	**0**	**2 (22.2)**	**0**	**1 (2.7)**
腹痛	0	0	0	0	1 (11.1)	0	0
慢性胃炎	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
便秘	1 (6.7)	0	0	0	0	0	1 (2.7)
齲歯	0	0	1 (5.3)	0	1 (11.1)	0	0
下痢	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
胃ポリープ	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
嘔吐	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2 (5.4)**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
末梢性浮腫	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
免疫系障害	**0**	**1 (7.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
季節性アレルギー	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**5 (33.3)**	**7 (53.8)**	**7 (36.8)**	**16 (51.6)**	**4 (44.4)**	**7 (33.3)**	**13 (35.1)**
蜂巣炎	0	0	0	1 (3.2)	0	1 (4.8)	0
結膜炎	0	0	0	1 (3.2)	0	1 (4.8)	0
膿痂疹性湿疹	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
毛包炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (2.7)
インフルエンザ	1 (6.7)	0	0	0	1 (11.1)	1 (4.8)	2 (5.4)
限局性感染	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
ムンプス	0	0	0	0	1 (11.1)	0	0
鼻咽頭炎	2 (13.3)	4 (30.8)	6 (31.6)	11 (35.5)	2 (22.2)	4 (19.0)	9 (24.3)
口腔ヘルペス	1 (6.7)	0	0	1 (3.2)	0	0	0
中耳炎	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
皮膚細菌感染	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
足部白癬	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
癜風	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
上気道感染	0	1 (7.7)	0	3 (9.7)	0	0	1 (2.7)
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**2 (10.5)**	**2 (6.5)**	**0**	**2 (9.5)**	**3 (8.1)**
節足動物咬傷	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
骨挫傷	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
挫傷	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
足骨折	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
裂傷	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
靭帯捻挫	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
皮膚損傷	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
脛骨骨折	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
外傷性血腫	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
臨床検査	**0**	**1 (7.7)**	**1 (5.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
ビタミン B12 減少	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**0**	**0**
過食	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	**2 (13.3)**	**1 (7.7)**	**1 (5.3)**	**4 (12.9)**	**1 (11.1)**	**4 (19.0)**	**5 (13.5)**
関節痛	1 (6.7)	0	0	0	1 (11.1)	0	2 (5.4)
関節炎	0	0	1 (5.3)	1 (3.2)	0	1 (4.8)	0
背部痛	0	0	0	2 (6.5)	0	1 (4.8)	1 (2.7)
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
筋肉痛	1 (6.7)	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (2.7)
変形性関節症		0	0	1 (3.2)	0	0	0
脊椎すべり症	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
腱鞘炎	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
狭窄性腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
良性，悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	**0**	**1 (7.7)**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**1 (4.8)**	**0**
アクロコルドン	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
肝臓血管腫	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
神経系障害	**1 (6.7)**	**0**	**1 (5.3)**	**0**	**0**	**1 (4.8)**	**1 (2.7)**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
感覚鈍麻	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
意識消失	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
精神障害	**0**	**0**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**0**	**1 (2.7)**
不安	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
腎および尿路障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**0**	**0**
尿管結石	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
腎杯憩室	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	**1 (6.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
前立腺腫大	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**3 (20.0)**	**0**	**2 (10.5)**	**0**	**0**	**2 (9.5)**	**0**
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
咳嗽	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
鼻出血	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (6.7)	0	0	0	0	1 (4.8)	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	**4 (26.7)**	**1 (7.7)**	**7 (36.8)**	**6 (19.4)**	**1 (11.1)**	**6 (28.6)**	**12 (32.4)**
ざ瘡	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
皮脂欠乏症	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
皮膚炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
接触皮膚炎	1 (6.7)	0	0	2 (6.5)	1 (11.1)	1 (4.8)	1 (2.7)
皮膚乾燥	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (2.7)
湿疹	1 (6.7)	0	0	3 (9.7)	0	2 (9.5)	1 (2.7)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (7.7)	1 (5.3)	1 (3.2)	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	2 (5.4)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ[c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ[f)]	200 mg[g)]
過角化	0	0	2 (10.5)	0	0	0	0
嵌入爪	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
間擦疹	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (2.7)
汗疹	0	0	0	0	0	0	2 (5.4)
爪破損	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
そう痒症	0	0	0	0	0	0	5 (13.5)
乾癬	0	0	4 (21.1)	1 (3.2)	0	4 (19.0)	2 (5.4)
皮膚亀裂	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
蕁麻疹	1 (6.7)	0	1 (5.3)	0	0	0	0
社会環境	**0**	**0**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**0**	**0**
閉経	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
血管障害	**0**	**1 (7.7)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
高血圧	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0

a) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 100 mg in Part 3 through Part 2
b) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 200 mg in Part 3 through Part 2
c) Tildrakizumab 100 mg responded patients in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
d) Tildrakizumab 100 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 100 mg in Part 3
e) Tildrakizumab 100 mg partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
f) Tildrakizumab 200 mg responded patient in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
g) Tildrakizumab 200 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 Table 14.3.2-28, 14.3.2-29 and 14.3.2-30]

表 2.7.6.7-70　　日本人被験者における治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
対象集団の被験者数	**32**	**64**	**62**	**158**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**5 (15.6)**	**7 (10.9)**	**6 (9.7)**	**18 (11.4)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**27 (84.4)**	**57 (89.1)**	**56 (90.3)**	**140 (88.6)**
心臓障害	**1 (3.1)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
動悸	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	**1 (3.1)**	**1 (1.6)**	**1 (1.6)**	**3 (1.9)**
倦怠感	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
発熱	1 (3.1)	0	1 (1.6)	2 (1.3)
感染症および寄生虫症	**2 (6.3)**	**2 (3.1)**	**5 (8.1)**	**9 (5.7)**
気管支炎	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
喉頭蓋炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
毛包炎	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
インフルエンザ	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
鼻咽頭炎	0	2 (3.1)	1 (1.6)	3 (1.9)
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
副鼻腔炎	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
皮膚カンジダ	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)
臨床検査	**0**	**4 (6.3)**	**0**	**4 (2.5)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (3.1)	0	2 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
血中トリグリセリド増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
尿中血陽性	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	**1 (3.1)**	**1 (1.6)**	**0**	**2 (1.3)**
関節痛	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
乾癬性関節症	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
神経系障害	**1 (3.1)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
錯感覚	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
腎および尿路障害	**0**	**1 (1.6)**	**0**	**1 (0.6)**
蛋白尿	0	1 (1.6)	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	**1 (3.1)**	**0**	**1 (1.6)**	**2 (1.3)**
乾癬	1 (3.1)	0	0	1 (0.6)
蕁麻疹	0	0	1 (1.6)	1 (0.6)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 able 14.3.2-33]

表 2.7.6.7-71　　日本人被験者における治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
対象集団の被験者数	**15**	**14**	**62**	**60**
特定の有害事象が 1 件以上発現した被験者	**1 (6.7)**	**4 (28.6)**	**5 (8.1)**	**8 (13.3)**
特定の有害事象が発現しなかった被験者	**14 (93.3)**	**10 (71.4)**	**57 (91.9)**	**52 (86.7)**
心臓障害	**0**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
心室性期外収縮	0	0	0	1 (1.7)
眼障害	**0**	**1 (7.1)**	**0**	**0**
アレルギー性結膜炎	0	1 (7.1)	0	0
胃腸障害	**0**	**1 (7.1)**	**1 (1.6)**	**0**
腹痛	0	0	1 (1.6)	0
下痢	0	1 (7.1)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**0**	**0**	**2 (3.3)**
疲労	0	0	0	1 (1.7)
注射部位反応	0	0	0	1 (1.7)
肝胆道系障害	**0**	**0**	**1 (1.6)**	**0**
肝機能異常	0	0	1 (1.6)	0
感染症および寄生虫症	**1 (6.7)**	**3 (21.4)**	**1 (1.6)**	**1 (1.7)**
鼻咽頭炎	0	2 (21.4)	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (1.6)	0
爪囲炎	0	1 (7.1)	0	0
咽頭炎	1 (6.7)	0	0	0
足部白癬	0	0	0	1 (1.7)
臨床検査	**0**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
尿中血陽性	0	0	0	1 (1.7)
尿蛋白	0	0	0	1 (1.7)
代謝および栄養障害	**0**	**1 (7.1)**	**0**	**1 (1.7)**
糖尿病	0	0	0	1 (1.7)
高脂血症	0	1 (7.1)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg[c)]	200 mg[d)]
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
乾癬性関節症	0	0	0	1 (1.7)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**0**	**0**	**1 (1.6)**	**0**
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (1.6)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (1.6)**	**0**
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.6)	0
皮膚および皮下組織障害	**0**	**2 (14.3)**	**1 (1.6)**	**0**
皮膚嚢腫	0	0	1 (1.6)	0
痒疹	0	1 (7.1)	0	0
乾癬	0	1 (7.1)	0	0
血管障害	**0**	**0**	**0**	**1 (1.7)**
高血圧	0	0	0	1 (1.7)

a)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 100 mg tildrakizumab in Part 2
b)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to 200 mg tildrakizumab in Part 2
c)　Patients treated with 100 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
d)　Patients treated with 100 mg tildrakizumab in Part 1 and continued in Part 2
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 Table 14.3.2-35]

表 2.7.6.7-72　　日本人被験者における治験薬との因果関係を否定できない有害事象の要約（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
対象集団の被験者数	**15**	**13**	**19**	**31**	**9**	**21**	**37**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**3 (20.0)**	**2 (15.4)**	**5 (26.3)**	**4 (12.9)**	**3 (33.3)**	**4 (19.0)**	**6 (16.2)**
治験薬との因果関係が否定できない有害事象が発現しなかった被験者	**12 (80.0)**	**11 (84.6)**	**14 (73.7)**	**27 (87.1)**	**6 (66.7)**	**17 (81.0)**	**31 (83.8)**
胃腸障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (11.1)**	**0**	**0**
齲歯	0	0	0	0	1 (11.1)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (2.7)**
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
感染症および寄生虫症	**2 (13.3)**	**2 (15.4)**	**1 (5.3)**	**2 (6.5)**	**3 (33.3)**	**3 (14.3)**	**3 (8.1)**
蜂巣炎	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
結膜炎	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
毛包炎	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (7.7)	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	1 (11.1)	0	1 (2.7)
ムンプス	0	0	0	0	1 (11.1)	0	0
鼻咽頭炎	0	2 (15.4)	0	2 (6.5)	1 (11.1)	1 (4.8)	2 (5.4)
口腔ヘルペス	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
癜風	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (4.8)**	**0**
皮膚損傷	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
腎および尿路障害	**0**	**0**	**0**	**1 (3.2)**	**0**	**0**	**0**
尿管結石	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (5.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**
口腔咽頭痛	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→ 100 mg[a)]	プラセボ→ 200 mg[b)]	100 mg→ プラセボ [c)]	100 mg[d)]	100 mg→ 200 mg[e)]	200 mg→ プラセボ [f)]	200 mg[g)]
皮膚および皮下組織障害	**1 (6.7)**	**0**	**4 (21.1)**	**1 (3.2)**	**0**	**3 (14.3)**	**3 (8.1)**
湿疹	0	0	0	0	0	1 (4.8)	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	1 (2.7)
爪破損	0	0	1 (5.3)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	2 (5.4)
乾癬	0	0	3 (15.8)	1 (3.2)	0	3 (14.3)	1 (2.7)
蕁麻疹	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0

a) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 100 mg in Part 3 through Part 2
b) Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 200 mg in Part 3 through Part 2
c) Tildrakizumab 100 mg responded patients in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
d) Tildrakizumab 100 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 100 mg in Part 3
e) Tildrakizumab 100 mg partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
f) Tildrakizumab 200 mg responded patient in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
g) Tildrakizumab 200 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.2 Table 14.3.2-38, 14.3.2-39 and 14.3.2-40]

2.7.6.7.6.2.4　死亡

被験者 1 例（チルドラキズマブ 200 mg 群）がベース試験の Part 3 期間に動脈瘤により死亡した。

被験者[redacted]は，胸やけ，ペニシリンアレルギー，高血圧の既往歴，及び喫煙歴（1 日 1 箱で 20 年）のある混血の男性 5[redacted]歳で，冠動脈疾患及び動脈瘤による MACE 事象（心血管死）が確定した。この被験者は Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に無作為に割付けられ，Part 2 及び 3 でもチルドラキズマブ 200 mg を継続投与した。併用薬は，リシノプリル，ヒドロクロロチアジド，亜鉛バシトラシン，硫酸ネオマイシン，硫酸ポリミキシン B などであった。ベースライン時の被験者の血圧は 138/83 mmHg であり，臨床検査の脂質は，LDC コレステロール 129 mg/dL（正常範囲：50～160 mg/dL），HDL コレステロール 46 mg/dL（正常範囲 40～60 mg/dL），総コレステロール 5.18 mg/dL（正常範囲：125～200 mg/dL）であった。被験者のチルドラキズマブ 100 mg 最終投与は Day 365 であった。Day 404 に，左脚に疼痛が発現し，数日前から始まったと報告された嘔吐，発熱，インフルエンザ様筋肉痛の訴えにより入院した。Day 404 に超音波スキャンにより左総大腿動脈閉塞症（aneurysmal type）が判明した。同日実施された左下肢の静脈ドップラー検査では，近位の高グレードの狭窄又は閉塞が示唆された。被験者は動脈瘤（Type 1 aneurysmosis）と診断された。Day 404 に血行再建が試みられたが失敗した。Day 404～411 に術後の予防薬としてアスピリン及びクロピドグレル硫酸塩が，Day 405～411 にノルアドレナリン，エピネフリン，及びポリスチレンスルホン酸ナトリウムが Type 1 aneurysmosis の治療に投与された。通常のヘリカル CT 血管造影撮像が実施され，腹部大動脈瘤，総腸骨動脈瘤，右内腸骨動脈瘤血栓，左総腸骨動脈瘤，及び右総大腿動脈瘤が示された。血行再建術を見越して被験者の心機能が評価された。Day 405，負荷心筋シンチ検査により，虚血に一致する全体的に小～中の大きさの前側方及び外側方の十分可逆的な血流欠損が示された。心室収縮機能は低く，左室駆出率（EF）は 53%と推定された。同日実施された経胸壁心エコーにより，左室の大きさは正常であり，EF による収縮機能は正常値下限であることが示された。推定 EF は 53～55%，局所壁運動評価には不十分であること，軽度の求心性肥大，軽度の右心室拡張，正常な収縮機能が示された。被験者は別の事象である冠動脈疾患と診断された。Day 406，バルーン血管形成術及びステント留置による経皮冠動脈インターベンションが実施された。Day 408 に以下の処置を含む手術が行われた：多発性動脈瘤切開，大動脈両側大腿動脈バイパス術及び両側大腿膝窩バイパス術，及び両側大腿血栓切除術。被験者は両側のコンパートメント症候群を発症した。Day 408 の臨床検査結果では，クレアチンキナーゼ（CK）5,446 U/L（正常範囲：39～308 U/L）及び CK-MB 58.6 ng/mL（正常範囲：0～5 ng/mL）であった。Day 409 に，4 コンパートメントの筋膜切開，両側下肢及び外側左大腿部筋膜切開，及び緊急選択的冠動脈管造影が行われた。手術後に心停止となった。蘇生後被験者は「瀕死の状態」で，直ちに透析が行われ，結腸虚血と診断された。その後人工呼吸器が取り付けられた。Day 409 の臨床検査値は，CK 84,888 U/L 及び CK-MB 705.5 ng/mL であった。Day 411，被験者は心室性不整脈及び心停止により死亡した。寄与因子には，aneurysmosis，高血圧，急性左下肢虚血，冠動脈疾患，急性腎不全，横紋筋融解症，呼吸不全，結腸虚血（その後壊死），及び敗血症による腹腔内感染症が含まれた。被験者の家族の希望により剖検は実施されなかった。本症例は，外部の臨床判定委員会（CAC）により心血管死（MACE 事象）（心停止の蘇生及び冠動脈再建，末梢動脈血栓症 [血栓塞栓事象]）と判定され，確定した。治験薬に関して取られた措置はなかった。被験者は Day 411 に死亡により本治験を中止した。動脈瘤及び冠動脈疾患の事象の重症度は重症と判断され，治験責任（分担）医師により治験薬との因果関係なしと判定された。

2.7.6.7.6.2.5　重篤な有害事象

Part 1，2，及び 3 で報告された SAE を，それぞれ表 2.7.6.7-73，表 2.7.6.7-74，及び表 2.7.6.7-75 に要約した。個々の SAE を表 2.7.6.7-76 に一覧で示した。SAE は付録に記載した。

Part 1 では，被験者 14 例に 15 件の SAE が報告された（プラセボ：1 例，チルドラキズマブ 100 mg：5 例，200 mg：8 例）。このうち 1 件の SAE（チルドラキズマブ 200 mg の喉頭蓋炎）は，治験責任（分担）医師により治験薬と因果関係は否定できないと評価された。他の 13 件は治験薬との因果関係なしと評価された。Part 2 では，被験者 15 例に 15 件の SAE が報告された（チルドラ

キズマブ 100 と 200 mg にそれぞれ 6 例と 7 例，Part 1 でプラセボを投与した 2 例）。このうち 2 件の SAE（骨結核及び乾癬，いずれもチルドラキズマブ 200 mg）は治験薬との因果関係は否定できないと評価された。他の 13 件は治験薬との因果関係なしという判定であった。Part 3 では，35 例の被験者に 39 件の SAE が報告された。このうち 3 件の SAE（チルドラキズマブ 100 mg を継続投与した被験者の胆道の良性新生物 1 件，チルドラキズマブ 200 mg を継続投与した 2 例の蜂巣炎 2 件）は，治験薬との因果関係を否定できないと評価された。他の 36 件は治験薬との因果関係なしと評価された。本治験期間中，2 例以上の被験者に報告された SAE は，皮膚有棘細胞癌（8 例），基底細胞癌（4 例），蜂巣炎，冠動脈疾患，胃腸炎，非心臓性胸痛（各 3 例），憩室炎，膵癌，乾癬，及び肺塞栓症（各 2 例）であった。

表 2.7.6.7-73　　重篤な有害事象の要約（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%） プラセボ	 100 mg	 200 mg	 合計
対象集団の被験者数†	**154**	**309**	**308**	**771**
重篤な有害事象を 1 件以上発現した被験者	**1 (0.6)**	**5 (1.6)**	**8 (2.6)**	**14 (1.8)**
重篤な有害事象を発現しなかった被験者	**153 (99.4)**	**304 (98.4)**	**300 (97.4)**	**757 (98.2)**
心臓障害	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.6)**	**3 (0.4)**
急性心筋梗塞	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
冠動脈疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
頻脈	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
胃腸障害	**0**	**0**	**2 (0.6)**	**2 (0.3)**
急性膵炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
唾液腺腫大	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**2 (0.3)**
蜂巣炎	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
喉頭蓋炎	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
神経系障害	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
失神寸前の状態	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
自然流産	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
精神障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
自殺企図	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
腎および尿路障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.1)**
腎結石症	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**2 (0.3)**
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
気胸	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.1)**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ	**100 mg**	**200 mg**	合計
乾癬	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.2.4 Table 12-12]

表 2.7.6.7-74　　重篤な有害事象の要約（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg	プラセボ→ 200 mg	100 mg	200 mg
対象集団の被験者数	**74**	**72**	**300**	**298**
重篤な有害事象を 1 件以上発現した被験者	**1 (1.4)**	**1 (1.4)**	**6 (2.0)**	**7 (2.3)**
重篤な有害事象を発現しなかった被験者	**73 (98.6)**	**71 (98.6)**	**294 (98.0)**	**291 (97.7)**
心臓障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
冠動脈疾患	0	0	0	1 (0.3)
胃腸障害	**0**	**0**	**3 (1.0)**	**0**
便秘	0	0	1 (0.3)	0
憩室	0	0	1 (0.3)	0
膵炎	0	0	1 (0.3)	0
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**
骨結核	0	0	0	1 (0.3)
憩室炎	0	0	1 (0.3)	0
胃腸炎	0	0	1 (0.3)	0
良性，悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	**1 (1.4)**	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.7)**
基底細胞癌	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
膵癌	0	0	0	1 (0.3)
皮膚有棘細胞癌	0	0	1 (0.3)	0
神経系障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
ラクナ梗塞	0	0	0	1 (0.3)
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**0**
自然流産	0	1 (1.4)	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
肺塞栓症	0	0	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
乾癬	0	0	0	1 (0.3)
血管障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）			
	プラセボ→ **100 mg**	プラセボ→ **200 mg**	**100 mg**	**200 mg**
深部静脈血栓症	0	0	0	1 (0.3)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-31]

表 2.7.6.7-75　　重篤な有害事象の要約（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ → 100 mg	プラセボ → 200 mg	100 mg → プラセボ	100 mg	100 mg → 200 mg	200 mg→ プラセボ	200 mg
対象集団の被験者数	**67**	**62**	**114**	**135**	**19**	**119**	**160**
重篤な有害事象を 1 件以上発現した被験者	**3 (4.5)**	**3 (4.8)**	**6 (5.3)**	**5 (3.7)**	**1 (5.3)**	**4 (3.4)**	**13 (8.1)**
重篤な有害事象を発現しなかった被験者	**64 (95.5)**	**59 (95.2)**	**108 (94.7)**	**130 (96.3)**	**18 (94.7)**	**115 (96.6)**	**147 (91.9)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**0**
貧血	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
心臓障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**1 (0.6)**
狭心症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
冠動脈疾患	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
眼障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
白内障	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
黄斑線維症	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
胃腸障害	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**0**
食中毒	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**2 (1.3)**
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (1.3)
肝胆道系障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
胆嚢炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
胆石症	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
免疫系障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	**0**	**1 (1.6)**	**0**	**1 (0.7)**	**1 (5.3)**	**1 (0.8)**	**2 (1.3)**
蜂巣炎	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
憩室炎	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	1 (5.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ → 100 mg	プラセボ → 200 mg	100 mg → プラセボ	100 mg	100 mg → 200 mg	200 mg→ プラセボ	200 mg
サルモネラ菌性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
副鼻腔炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
傷害，中毒および処置合併症	**1 (1.5)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
下肢骨折	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**1 (1.5)**	**0**	**3 (2.6)**	**2 (1.5)**	**0**	**0**	**4 (2.5)**
基底細胞癌	0	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0
胆道の良性新生物	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
ボーエン病	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚上皮内癌	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
膵癌	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
皮膚有棘細胞癌	1 (1.5)	0	1 (0.9)	0	0	0	2 (1.3)
神経系障害	**0**	**1 (1.6)**	**1 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
小脳梗塞	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
一過性脳虚血発作	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**1 (1.5)**	**1 (1.6)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
肺塞栓症	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**	**0**
子宮出血	0	0	0	0	0	1 (0.8)	0
血管障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**
動脈瘤	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-36, 14.3.1-37 and 14.3.1-38]

表 2.7.6.7-76　　重篤な有害事象が発現した被験者一覧

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Part 1										
100 mg	[redacted]	2[redacted]/M/アジア人	尿中血陽性	Day 29	1.1M	軽症	なし	あり	なし	回復
			蛋白尿	Day 29	1.1M	軽症	なし	あり	なし	回復
			そう痒症	Day 57	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			乾癬	Day 64	2.4M	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	腎結石症	Day 19	1.4W	重症	あり	なし	なし	回復
			嘔吐	Day 25	0.5H	軽症	なし	なし	なし	回復
			血尿	Day 27	4.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			背部痛	Day 28	4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			腹痛	Day 42	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 93[2]	3 D	軽症	なし	なし	なし	回復
			気管支炎	Day 382[3]	6 D	中等症	なし	なし	該当せず	回復
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	痛風	Day 10	1.5W	軽症	なし	なし	なし	回復
			蜂巣炎	Day 40	1.8W	重症	あり	なし	なし	回復
			ウイルス性胃腸炎	Day 26[2]	6D	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			アレルギー性皮膚炎	Day 38[2]	2W	軽症	なし	あり	なし	回復
			片頭痛	Day 82[2]	3D	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			上気道感染	Day 86[2]	1W	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			上気道感染	Day 96[2]	3.4W	中等症	なし	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/黒人	急性心筋梗塞	Day 67	23H	重症	あり	なし	なし	回復
			冠動脈疾患	Day 67	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			高脂血症	Day 67	持続中	重症	なし	なし	なし	未回復
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	浮動性めまい	Day 1	3D	軽症	なし	あり	なし	回復
			肋骨骨折	Day 69	1.6M	中等症	なし	なし	なし	回復
			気胸	Day 70	1.8W	重症	あり	なし	なし	回復
			麦粒腫	Day 91[2]	3.5W	軽症	なし	あり	なし	回復
			麦粒腫	Day 49[3]	1.8M	軽症	なし	あり	なし	回復
			上気道感染	Day 54[3]	1.5W	軽症	なし	あり	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			乾癬	Day 182[3]	1.4M	中等症	なし	なし	なし	回復
			上気道感染	Day 368[3]	1.0M	中等症	なし	なし	該当せず	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/アジア人	乾癬	Day 78	8.0M	重症	あり	あり	該当せず	回復
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/アジア人	自殺企図	Day 12	3.1M	重症	あり	なし	中止	回復
			創傷	Day 12	2.4W	中等症	なし	なし	なし	回復
			便秘	Day 15	4D	軽症	なし	なし	該当せず	回復
			便秘	Day 27	2D	軽症	なし	なし	該当せず	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	心拡大	Day 9	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			女性化乳房	Day 9	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			血中ブドウ糖増加	Day 9	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			高血圧	Day 9	不明	軽症	なし	なし	なし	不明
			頻脈	Day 9	2D	重症	あり	なし	なし	回復
			潰瘍性角膜炎	Day 73	2.4M	軽症	なし	なし	なし	回復
			食中毒	Day 22[2]	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	Day 71[2]	3.4W	軽症	なし	あり	なし	回復
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Day 71[2]	3.4W	軽症	なし	あり	なし	回復
			γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	Day 71[2]	3.4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			食中毒	Day 107[2]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/アジア人	唾液腺腫大	Day 63	1.7M	軽症	あり	なし	なし	回復
			背部痛	Day 99	3.4M	軽症	なし	なし	なし	回復
			2 型糖尿病	Day 7[2]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			足部白癬	Day 141[3]	3.7W	軽症	なし	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	慢性閉塞性肺疾患	Day-3	1.8M	中等症	あり	なし	中止	後遺症あり
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	急性膵炎	Day 28	2.5W	中等症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	7[redacted]/M/白人	冠動脈疾患	Day 53	1.2M	重症	あり	なし	中止	回復
			高血糖	Day 79	1.5W	中等症	なし	なし	なし	回復
			腎不全	Day 87	3D	中等症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Placebo	[redacted]	2[redacted]/M/アジア人	不眠症	Day 5	持続中	軽症	なし	なし	なし	回復中
			失神寸前の状態	Day 121	3D	中等症	あり	なし	該当せず	回復
			咳嗽	Day 194	1.4W	軽症	なし	なし	該当せず	回復
Part 2										
100 mg	[redacted]	6[redacted]/F/黒人	貧血	Day 31	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			憩室	Day 31	1.1W	重症	あり	なし	なし	回復
			出血性腸憩室	Day 31	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			子宮内膜肥厚	Day 31	3.8W	中等症	なし	なし	なし	回復
			低カリウム血症	Day 31	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			低血圧	Day 31	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			血液量減少性ショック	Day 31	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			高血糖	Day 32	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			関節痛	Day 192[3]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			便秘	Day 215[3]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			高血圧	Day 218[3]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
100 mg	[redacted]	5[redacted]/F/黒人	そう痒症	Day 34[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			憩室炎	Day 42	3.2W	中等症	あり	なし	なし	回復
			関節痛	Day 104	持続中	中等症	なし	あり	なし	未回復
100 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	副鼻腔炎	Day 11[1]	6D	中等症	なし	なし	なし	回復
			尿路感染	Day 29[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			浮動性めまい	Day51[1]	4.0H	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻炎	Day 79[1]	1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			血中ブドウ糖増加	Day 85[1]	持続中	軽症	なし	なし	なし	回復中
			尿検査異常	Day 85[1]	4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			背部痛	Day23	6D	中等症	なし	なし	なし	回復
			悪心	Day23	1.3M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			便秘	Day 33	1.0M	重症	あり	なし	なし	回復
			高コレステロール血症	Day 89	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			糖尿病	Day 166[3]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			耳感染	Day 256[3]	6D	軽症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			皮膚有棘細胞癌	Day 261[3]	2.0M	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	腹部不快感	Day 2[1]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			そう痒症	Day 13[1]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻炎	Day 36[1]	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
			下気道感染	Day 59[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 100	5.0M	軽症	あり	なし	中止	回復
			腹部硬直	Day 69[3]	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			直腸出血	Day 69[3]	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			胃腸炎	Day 155[3]	3D	中等症	あり	なし	なし	回復
			腎結石症	Day 155[3]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			憩室炎	Day 182[3]	不明	中等症	なし	なし	なし	不明
			大腸ポリープ	Day 182[3]	2.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			右脚ブロック	Day 281[3]	不明	軽症	なし	なし	なし	不明
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	胃腸炎	Day 56[1]	23H	中等症	なし	なし	なし	回復
			肉離れ	Day 83[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			節足動物刺傷	Day 27	23H	中等症	なし	なし	なし	回復
			疼痛	Day 70	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
			胃腸炎	Day 100	5D	重症	あり	なし	該当せず	回復
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	膵炎	Day 111	3D	中等症	あり	なし	なし	回復
			上腹部痛	Day 38[3]	4.2W	軽症	なし	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/多人種	光線角化症	Day 1	5D	軽症	なし	なし	なし	回復
			基底細胞癌	Day 65	0.3D	軽症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/アジア人	皮膚潰瘍	Day 19[1]	2W	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚カンジダ	Day 38[1]	2.4M	軽症	なし	あり	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 42[1]	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
			ラクナ梗塞	Day 29	持続中	軽症	あり	なし	なし	未回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	乾癬性関節症	Day 33[1]	持続中	軽症	なし	あり	なし	未回復
			上気道感染	Day 88[1]	1.8W	軽症	なし	あり	なし	回復
			冠動脈疾患	Day 28	1.6M	重症	あり	なし	中断	後遺症あり
			上気道感染	Day 5[3]	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	基底細胞癌	Day 83	1.2W	重症	あり	なし	なし	回復
			高血圧	Day 68[3]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/アジア人	上気道感染	Day 24	2.5W	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			骨結核	Day 94	1.0Y	中等症	あり	あり	中止	回復
			骨髄炎	Day 94	1.0Y	中等症	なし	なし	該当せず	回復
			蜂巣炎	Day 305	5.9M	軽症	なし	なし	なし	回復
			脊椎圧迫骨折	Day 350	4.5M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/アジア人	乾癬	Day 7	1.1Y	中等症	あり	あり	中止	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	咳嗽	Day 61[1]	2.7M	中等症	なし	なし	なし	回復
			深部静脈血栓症	Day 40	持続中	重症	あり	なし	なし	回復中
			呼吸困難	Day 40	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			末梢性浮腫	Day 40	1.9M	中等症	なし	なし	なし	回復
			肺塞栓症	Day 40	持続中	重症	あり	なし	なし	回復中
			四肢痛	Day 44	3D	中等症	なし	なし	なし	回復
			肺炎	Day 44	1.2W	軽症	なし	なし	なし	回復
			アレルギー性鼻炎	Day 63	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	膵癌	Day 71	持続中		あり	なし	中止	未回復
Part 3										
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	非心臓性胸痛	Day 163	4D	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	疲労	Day 58	2.0M	軽症	なし	あり	なし	回復
			節足動物刺傷	Day 9	1.7W	中等症	なし	なし	なし	回復
			下痢	Day 28	22H	軽症	なし	なし	なし	回復
			アフタ性潰瘍	Day 65	1.4W	軽症	なし	あり	なし	回復
			注射部位紅斑	Day 30	3H	軽症	なし	あり	なし	回復
			注射部位紅斑	Day 30	3H	軽症	なし	あり	なし	回復
			注射部位腫脹	Day 30	3H	軽症	なし	あり	なし	回復
			注射部位腫脹	Day 30	3H	軽症	なし	あり	なし	回復
			副腎腺腫	Day 33	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			胆石症	Day 33	5.7M	中等症	なし	あり	なし	回復
			腎嚢胞	Day 33	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			胃腸炎	Day 55	3D	中等症	なし	なし	なし	回復
			胃食道逆流性疾患	Day 55	2D	中等症	なし	なし	なし	回復
			外陰腟乾燥	Day 68	8.0M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			インフルエンザ	Day 95	1.2M	中等症	なし	あり	なし	回復
			胆道の良性新生物	Day 138	2.2M	中等症	あり	あり	中断	回復
			歯牙破折	Day 190	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			無感覚	Day 206	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			胆嚢炎	Day 206	1D	中等症	なし	あり	なし	回復
			便秘	Day 206	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
			処置による悪心	Day 206	5D	中等症	なし	なし	なし	回復
			処置による疼痛	Day 206	1.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			処置による嘔吐	Day 206	5D	中等症	なし	なし	なし	回復
			低カリウム血症	Day 208	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
			乾癬性関節症	Day 256	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			背部痛	Day 344	持続中	軽症	なし	なし	なし	回復中
100 mg	[redacted]	3[redacted]/M/白人	眼瞼痙攣	Day 31[1]	6.6M	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 81[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			関節痛	Day 100[2]	4.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			食中毒	Day 79	3D	重症	あり	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day181	3W	中等症	なし	なし	なし	回復
			非心臓性胸痛	Day 339	3W	中等症	なし	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	副鼻腔炎	Day 11[1]	6D	中等症	なし	なし	なし	回復
			尿路感染	Day 29[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			浮動性めまい	Day 51[1]	4.0H	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻炎	Day 79[1]	1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			血中ブドウ糖増加	Day 85[1]	持続中	軽症	なし	なし	なし	回復中
			尿検査異常	Day 85[1]	4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			背部痛	Day 23	6D	中等症	なし	なし	なし	回復
			悪心	Day 23[2]	1.3M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			便秘	Day 33[2]	1.0M	重症	あり	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			高コレステロール血症	Day 89[2]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			糖尿病	Day 166	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			耳感染	Day 256	6D	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 261	2.0M	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	3[redacted]/M/多人種	四肢痛	Day 30[2]	3.4M	中等症	なし	なし	なし	回復
			四肢痛	Day 110[2]	3.5W	軽症	なし	なし	なし	回復
			胆石症	Day 213	2.3M	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	腎仙痛	Day 41[1]	3W	中等症	なし	なし	なし	回復
			小脳梗塞	Day 203	2.7W	重症	あり	なし	中止	後遺症あり
100 mg	[redacted]	4[redacted]/F/白人	過長過多不規則月経	Day 77[2]	11M	中等症	なし	なし	なし	回復
			上気道感染	Day 184	1.5W	中等症	なし	あり	なし	回復
			貧血	Day 306	持続中	重症	あり	なし	該当せず	回復中
100 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	脂漏性皮膚炎	Day 15[2]	2.7W	中等症	なし	なし	なし	回復
			気管支炎	Day 36[2]	1.4W	中等症	なし	なし	なし	回復
			間質性肺疾患	Day 40[2]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 210	2.5W	中等症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	7[redacted]/M/白人	基底細胞癌	Day 115	3.1W	中等症	あり	なし	なし	回復
			ボーエン病	Day 115	1W	中等症	あり	なし	なし	回復
			咽頭炎	Day 168	1.7W	中等症	なし	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	3[redacted]/M/白人	四肢痛	Day 86[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			末梢腫脹	Day 86[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 89[1]	4.4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚カンジダ	Day 46[2]	4.7M	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 16	4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			背部痛	Day 76	1.5Y	重症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 157	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			四肢損傷	Day 189	4D	中等症	なし	なし	なし	回復
			インフルエンザ	Day 194	1.4W	中等症	なし	なし	なし	回復
			副鼻腔炎	Day 246	1.9M	軽症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	ほてり	Day 4[1]	1.4W	軽症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			嗜眠	Day 4[1]	3.8M	軽症	なし	なし	なし	回復
			基底細胞癌	Day 186	2.1W	軽症	あり	なし	なし	回復
			基底細胞癌	Day 186	1.0M	軽症	あり	なし	なし	回復
			メラノサイト性母斑	Day 186	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 291	1W	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			乾癬	Day 294	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
(Placebo)	[redacted]	3[redacted]/F/アジア人	動悸	Day 25[1]	1.1M	軽症	なし	あり	なし	回復
			錯感覚	Day 25[1]	1.1M	軽症	なし	あり	なし	回復
			咽頭炎	Day 37[1]	1.7W	軽症	なし	なし	なし	回復
			緊張性膀胱	Day 60[1]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			咽頭炎	Day 85[1]	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
100 mg			咽頭炎	Day 24[2]	1.0M	軽症	なし	あり	なし	回復
			皮膚細菌感染	Day 75	1.1M	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 76	5D	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 130	3.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			過食	Day 167	3.9M	軽症	なし	なし	なし	回復
			嘔吐	Day 167	3.9M	軽症	なし	なし	なし	回復
			眼乾燥	Day 208	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			睡眠時無呼吸症候群	Day 233	持続中	中等症	あり	なし	なし	未回復
			鼻咽頭炎	Day 243	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	7[redacted]/M/白人	光線角化症	Day 252	4H	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 252	2.2W	軽症	あり	なし	なし	回復
100 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	食欲減退	Day 12[2]	4.3M	中等症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 26[2]	6D	軽症	なし	なし	なし	回復
			心電図 QT 延長	Day 1	1.1Y	軽症	なし	なし	なし	回復
			血尿	Day 1	4.1M	軽症	なし	なし	なし	回復
			創傷感染	Day 36	2.7W	中等症	なし	なし	なし	回復
			咽頭炎	Day 55	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 123	4D	中等症	なし	なし	なし	回復
			下肢骨折	Day 173	5.7M	重症	あり	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			四肢痛	Day 224	1.1M	中等症	なし	なし	なし	回復
			血尿	Day 252	5.7M	中等症	なし	なし	なし	回復
(100 mg)	[redacted]	7[redacted]/F/白人	腹部不快感	Day 2[1]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			そう痒症	Day 13[1]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻炎	Day 36[1]	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
			下気道感染	Day 59[1]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 100[2]	5.0M	軽症	あり	なし	中止	回復
200 mg			腹部硬直	Day 69	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			直腸出血	Day 69	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			胃腸炎	Day 155	3D	中等症	あり	なし	なし	回復
			腎結石症	Day 155	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			憩室炎	Day 182	不明	中等症	なし	なし	なし	不明
			大腸ポリープ	Day 182	2.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			右脚ブロック	Day 281	不明	軽症	なし	なし	なし	不明
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/アジア人	トリコフィトン感染症	Day 95[2]	1.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			白内障	Day 213	6.5M	軽症	あり	なし	なし	回復
			黄斑線維症	Day 213	6.5M	軽症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	Day 1	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			胆嚢炎	Day 247	4D	中等症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	4[redacted]/F/黒人	副鼻腔分泌過多	Day 25[1]	2.0M	中等症	なし	あり	なし	回復
			季節性アレルギー	Day 60[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			副鼻腔炎	Day 60[1]	6D	中等症	なし	あり	なし	回復
			扁桃肥大	Day 74[1]	2.5W	中等症	なし	なし	なし	回復
			不眠症	Day 84[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			口腔カンジダ症	Day 10[2]	5D	中等症	なし	あり	なし	回復
			非心臓性胸痛	Day 155	2D	中等症	あり	なし	なし	回復
			疲労	Day 195	持続中	軽症	なし	あり	なし	未回復
			咳嗽	Day 278	持続中	中等症	なし	なし	なし	回復中
200 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	尿路感染	Day 1[1]	2.1W	中等症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			鼻咽頭炎	Day 48[1]	2.7W	軽症	なし	なし	なし	回復
			関節痛	Day 57[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			光線角化症	Day 50	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			皮膚有棘細胞癌	Day 50	2.0M	中等症	あり	なし	なし	後遺症あり
			挫傷	Day 129	3.1W	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			末梢性浮腫	Day 129	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			四肢痛	Day 129	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			尿路感染	Day 133	1.1W	中等症	なし	あり	なし	後遺症あり
			気管支炎	Day 181	6D	中等症	なし	あり	なし	回復
			ケロイド瘢痕	Day 194	3.4M	軽症	なし	なし	なし	回復
			腱痛	Day 224	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	皮膚有棘細胞癌	Day 139	2D	重症	あり	なし	なし	回復
			光線角化症	Day 252	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
			乾癬	Day 252	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	2[redacted]/F/アジア人	片頭痛	Day 68[1]	3D	中等症	なし	なし	なし	回復
			注射部位そう痒感	Day 29[2]	5D	軽症	なし	あり	なし	回復
			眼そう痒症	Day 103[2]	2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			鼻閉	Day 103[2]	2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			口腔そう痒症	Day 103[2]	2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			筋肉痛	Day 107[2]	1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			湿疹	Day 13	3.0M	中等症	なし	なし	なし	回復
			下痢	Day 35	1.2W	軽症	なし	なし	なし	回復
			毛包炎	Day 47	2.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			寝汗	Day 48	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			咳嗽	Day 50	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			下痢	Day 56	1.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			寝汗	Day 72	1.5H	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			下痢	Day 90	1.7W	軽症	なし	なし	なし	回復
			サルモネラ菌性胃腸炎	Day 90	1.4W	中等症	あり	なし	なし	後遺症あり
			悪心	Day 91	1.6M	軽症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			鉄欠乏	Day 98	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			背部痛	Day 115	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			非心臓性胸痛	Day 121	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			咳嗽	Day 125	4.5H	軽症	なし	なし	なし	回復
			頭痛	Day 125	4.3M	軽症	なし	なし	なし	回復
			咽喉刺激感	Day 125	4.5H	軽症	なし	なし	なし	回復
			喘鳴	Day 125	4.5H	軽症	なし	なし	なし	回復
			外耳の炎症	Day 161	1.0M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			便秘	Day 185	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			四肢膿瘍	Day 221	1.5W	中等症	なし	なし	中断	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	インフルエンザ	Day 6[1]	2.1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			血尿	Day 34[1]	4.0M	軽症	なし	なし	なし	回復
			腎結石症	Day 34[1]	4.7M	軽症	なし	なし	なし	回復
			狭心症	Day 222	1W	重症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	2[redacted]/M/白人	手掌紅斑	Day 23[2]	3D	軽症	なし	なし	なし	回復
			錯感覚	Day 23[2]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			頭痛	Day 64[2]	5D	軽症	なし	なし	なし	回復
			意識消失	Day 65[2]	0.3H	重症	なし	なし	なし	回復
			アナフィラキシー反応	Day 106	0.2H	重症	あり	なし	なし	回復
			血尿	Day 114	2.1M	軽症	なし	なし	なし	回復
			節足動物刺傷	Day 196	0.5H	中等症	なし	なし	なし	回復
			浮動性めまい	Day 230	持続中	軽症	なし	なし	なし	回復中
			振戦	Day 233	持続中	中等症	なし	なし	中止	回復中
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/多人種	咳嗽	Day 10[1]	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			関節痛	Day 89[1]	1.0M	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 25	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			関節痛	Day 89	持続中	軽症	なし	なし	なし	未回復
			裂傷	Day 164	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			動脈瘤	Day 209	8.0D	重症	あり	なし	なし	死亡
			冠動脈疾患	Day 209	持続中	重症	あり	なし	なし	未回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	上気道感染	Day 47[1]	1.4W	軽症	なし	なし	なし	回復
			回転性めまい	Day 63[2]	1.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			上気道感染	Day 22	1.7W	軽症	なし	あり	なし	回復
			上気道感染	Day 127	2.2W	中等症	なし	あり	なし	回復
			下気道感染	Day 203	1.1W	中等症	なし	あり	なし	回復
			蜂巣炎	Day 255	2.7W	重症	あり	あり	中断	回復
			単純ヘルペス	Day 255	4.2W	中等症	なし	あり	なし	回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/黒人	蜂巣炎	Day 254	2.8W	重症	あり	あり	該当せず	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	咳嗽	Day 24[1]	4.1M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			乾癬性関節症	Day 89[2]	7.9M	中等症	なし	なし	なし	回復
			蜂巣炎	Day 101[2]	1W	中等症	なし	あり	なし	後遺症あり
			肩回旋筋腱板症候群	Day 6	5.6M	中等症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	咳嗽	Day 79[1]	3W	軽症	なし	なし	なし	回復
			副鼻腔分泌過多	Day 79[1]	6D	軽症	なし	なし	なし	回復
			上気道感染	Day 20[2]	2.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			RS ウイルス感染	Day 41[2]	3.2W	中等症	なし	あり	なし	後遺症あり
			2 型糖尿病	Day 103[2]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			ボーエン病	Day 121	3.7W	中等症	あり	なし	なし	回復
			多汗症	Day 172	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
			夢遊症	Day 172	23H	軽症	なし	なし	なし	回復
			細菌性鼻炎	Day 176	3.1W	中等症	なし	なし	なし	回復
			鼻咽頭炎	Day 218	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	坐骨神経痛	Day 48	1.2Y	重症	あり	なし	なし	後遺症あり
			鼻咽頭炎	Day 66	5D	軽症	なし	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	不眠症	Day 16[1]	2.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			筋痙縮	Day 20[1]	1.5M	中等症	なし	なし	なし	回復
			上気道感染	Day 22[1]	1.4W	中等症	なし	なし	なし	回復
			副鼻腔炎	Day 71[1]	1.2W	中等症	なし	なし	なし	回復
			2 型糖尿病	Day 3	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			尿路感染	Day 11	2W	中等症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			不安	Day 19	3D	中等症	なし	なし	なし	回復
			子宮内膜増殖症	Day 47	4.2W	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			急性副鼻腔炎	Day 54	1.7W	中等症	なし	なし	なし	回復
			咳嗽	Day 54	6D	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			子宮出血	Day 107	1W	重症	あり	なし	なし	回復
			モートン神経痛	Day 112	持続中	重症	なし	なし	なし	未回復
			麻痺	Day 113	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			副鼻腔炎	Day 151	1.5W	軽症	なし	なし	なし	回復
			喘息	Day 182	1.0H	中等症	なし	なし	なし	回復
			筋力低下	Day 189	0.1H	中等症	なし	なし	なし	回復
			副鼻腔炎	Day 195	2.9M	中等症	なし	なし	なし	回復
			喘息	Day 275	1.4W	中等症	なし	なし	該当せず	回復
			咽頭浮腫	Day 277	2D	中等症	なし	なし	該当せず	回復
			腰髄神経根障害	Day 279	持続中	中等症	なし	なし	該当せず	未回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	膵癌	Day 138	持続中	重症	あり	なし	中止	未回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	肉離れ	Day 73[1]	2.3M	中等症	なし	なし	なし	後遺症あり
			外骨腫	Day 79[1]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			胃食道逆流性疾患	Day 134	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			悪心	Day 134	16H	中等症	なし	なし	なし	回復
			非心臓性胸痛	Day 134	16H	中等症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	憩室炎	Day 18	4D	中等症	あり	なし	なし	回復
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	咳嗽	Day 22[2]	1W	軽症	なし	なし	なし	回復
			鼻漏	Day 22[2]	3W	軽症	なし	なし	なし	回復
			口腔咽頭痛	Day 23[2]	4D	軽症	なし	なし	なし	回復
			気管支炎	Day 94[2]	1.8W	軽症	なし	なし	なし	回復
			一過性脳虚血発作	Day 251	3D	軽症	あり	なし	なし	回復
(Placebo)	[redacted]	6[redacted]/M/白人	悪心	Day 1[1]	2H	軽症	なし	なし	なし	回復
			紅斑	Day 4[1]	2D	軽症	なし	なし	なし	回復
			湿疹	Day 18[1]	1.4M	軽症	なし	なし	なし	後遺症あり
			咳嗽	Day 20[1]	1.3M	中等症	なし	なし	なし	回復

投与	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			上気道感染	Day 27[1]	1.1M	軽症	なし	なし	なし	回復
			肋間筋肉痛	Day 82[1]	1.4M	中等症	なし	なし	なし	回復
200 mg			関節痛	Day 43[2]	持続中	中等症	なし	なし	なし	未回復
			肩回旋筋腱板症候群	Day 110[2]	4.0M	中等症	なし	なし	なし	回復
			狭心症	Day 33	0.08H	中等症	なし	なし	なし	回復
			接触皮膚炎	Day 120	2.7M	中等症	なし	なし	なし	回復
			低カリウム血症	Day 124	2D	中等症	なし	なし	なし	回復
			悪心	Day 124	3D	中等症	なし	なし	なし	回復
			肺塞栓症	Day 124	3D	重症	あり	なし	中断	回復
			無気肺	Day 125	1.8M	中等症	なし	なし	なし	回復
			便秘	Day 125	2D	中等症	なし	なし	なし	回復
			関節腫脹	Day 248	5D	中等症	なし	なし	なし	回復

1. Part 1
2. Part 2
3. Part 3

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010-16.2.7: Section 16 appendix 16.2.7.7]

2.7.6.7.6.2.6　他の重要な有害事象

Part 1，2，及び 3 で治験中止に至った有害事象を発現した被験者の例数と割合を，投与群別にそれぞれ表 2.7.6.7-77，表 2.7.6.7-78，表 2.7.6.7-79 に示した。

表 2.7.6.7-77　　治験中止に至った有害事象（Part 1）

	被験者数（%）			
	プラセボ	100 mg	200 mg	合計
対象集団の被験者数	**154**	**309**	**308**	**771**
中止に至った有害事象が 1 件以上発現した被験者	**1 (0.6)**	**0**	**5 (1.6)**	**6 (0.8)**
中止に至った有害事象が発現しなかった被験者	**153 (99.4)**	**309 (100)**	**303 (98.4)**	**765 (99.2)**
心臓障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
冠動脈疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
膿疱性皮疹	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
臨床検査	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
肝機能検査値上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.1)
神経系障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
頭痛	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
精神障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
自殺企図	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.2.5 Table 12-19]

表 2.7.6.7-78　　治験中止に至った有害事象（Part 2）

	被験者数（%）			
	プラセボ→ 100 mg	プラセボ→ 200 mg	100 mg	プラセボ→ 200 mg
対象集団の被験者数	**74**	**72**	**300**	**298**
中止に至った有害事象が 1 件以上発現した被験者	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**3 (1.0)**
中止に至った有害事象が発現しなかった被験者	**74 (100)**	**72 (100)**	**299 (99.7)**	**295 (99.0)**
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
骨結核	0	0	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）	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**
膵癌	0	0	0	1 (0.3)
皮膚有棘細胞癌	0	0	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
乾癬	0	0	0	1 (0.3)

MedDRA Version: 19.1
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-45]

表 2.7.6.7-79　　治験中止に至った有害事象（Part 3）

	被験者数（%）						
	200 mg→プラセボ [a)]	**200 mg[b)]**	**100 mg→プラセボ [c)]**	**100 mg[d)]**	**100 mg→200 mg[e)]**	**プラセボ→100 mg[f)]**	**プラセボ→200 mg[g)]**
対象集団の被験者数	**119**	**160**	**114**	**135**	**19**	**67**	**62**
中止に至った有害事象が 1 件以上発現した被験者	**0**	**2 (1.3)**	**1 (0.9)**	**2 (1.5)**	**0**	**0**	**0**
中止に至った有害事象が発現しなかった被験者	**119 (100)**	**158 (98.8)**	**113 (99.1)**	**133 (98.5)**	**19 (100)**	**67 (100)**	**62(100)**
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**0**
関節炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
良性，悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	**0**	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
膵癌	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
神経系障害	**0**	**1 (0.6)**	**1 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**0**
振戦	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
小脳梗塞	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.7)**	**0**	**0**	**0**
乾癬	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0

a)　Tildrakizumab 200 mg responded patient in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
b)　Tildrakizumab 200 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
c)　Tildrakizumab 100 mg responded patients in Part 2 and re-randomized to placebo in Part 3
d)　Tildrakizumab 100 mg responded or partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 100 mg in Part 3
e)　Tildrakizumab 100 mg partial responded patients in Part 2 and re-randomized to 200 mg in Part 3
f)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 100 mg in Part 2 through Part 3
g)　Patients treated with placebo in Part 1 and re-randomized to tildrakizumab 200 mg in Part 2 throug Part 3

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-51, 14.3.1-52, 14.3.1-53]

Part 1 期間中に治験中止に至った有害事象は，プラセボ群の被験者 1 例（0.6%），チルドラキズマブ 200 mg 群の被験者 5 例（1.6%）に報告され，100 mg 群では報告がなかった。Part 2 期間中に治験中止に至った有害事象は，チルドラキズマブ 100 mg に 1 例（0.3%），200 mg に 3 例（1.0%）報告された。Part 1 でプラセボを投与した被験者には，治験中止に至った有害事象を発現した被験者は認められなかった。Part 3 で治験薬投与の中止に至った有害事象は，プラセボからチルドラキズマブ 200 mg に切り替えた被験者に 2 例（1.3%），チルドラキズマブ 100 mg からプラセボに切り替えた被験者に 1 例（0.9%），チルドラキズマブ 100 mg を継続した被験者 2 例（1.5%）であった。いずれの Part でも，治験中止に至った有害事象はいずれのチルドラキズマブ群でもプラセボ群より多くはなかった。

2.7.6.7.6.3　特に注目すべき有害事象

Part 1, 2, 及び 3 の Tier 1 及び 2 有害事象を，それぞれ表 2.7.6.7-80，表 2.7.6.7-81，及び表 2.7.6.7-82 に示した。

表 2.7.6.7-80　Tier 1 及び Tier 2 有害事象（Part 1）

	Number of Subjects (%)		
	Placebo	100 mg	200 mg
Tier 1			
Subjects in population[1]	154	309	308
With Severe Infections[2]	0	1 (0.3)	1 (0.3)
With Malignancies[3]	0	0	0
With Non-Melanoma Skin Cancer	0	0	0
With Melanoma Skin Cancer	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	1 (0.3)	1 (0.3)
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	0	0	1 (0.3)
Tier 2			
With any adverse events	74 (48.1)	146 (47.2)	130 (42.2)
With drug-related adverse event	10 (6.5)	27 (8.7)	24 (7.8)
With serious adverse event	1 (0.6)	5 (1.6)	8 (2.6)
Discontinued due to an adverse event	1 (0.6)	0	5 (1.6)
Discontinued due to drug-related adverse event	0	0	2 (0.6)
Who died	0	0	0
With adverse events and treatment emergent positive for anti-drug antibodies	0	12 (3.9)	17 (5.5)
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	69 (44.8)	144 (46.6)	130 (42.2)
With confirmed MACE[6]	0	1 (0.3)	0
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	1 (0.3)	1 (0.3)

1. Subjects who took at least one dose of Part 1 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.
6. Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 12.2 Table 12-3, 12-22 and 12-26]

表 2.7.6.7-81　Tier 1 及び Tier 2 有害事象（Part 2）

	Number of Subjects (%)			
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg
Tier 1				
Subjects in population[1]	74	72	300	298
With Severe Infections[2]	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
With Malignancies[3]	1 (1.4)	0	1 (0.3)	2 (0.7)
With Non-Melanoma Skin Cancer	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)
With Melanoma Skin Cancer	0	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	0	0	1 (0.3)
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	0	0	0	0
Tier 2				
With any adverse events	31 (41.9)	29 (40.3)	133 (44.3)	118 (39.6)
With drug-related adverse event	2 (2.7)	5 (6.9)	22 (7.3)	28 (9.4)
With serious adverse event	1 (1.4)	1 (1.4)	6 (2.0)	7 (2.3)
Discontinued due to an adverse event	0	0	1 (0.3)	3 (1.0)
Discontinued due to drug-related adverse event	0	0	0	2 (0.7)
Who died	0	0	0	0
With adverse events and treatment emergent positive for anti-drug antibodies	1 (1.4)	4 (5.6)	16 (5.3)	13 (4.4)
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	31 (41.9)	29 (40.3)	132 (44.0)	116 (38.9)
With confirmed MACE[6]	0	0	0	0
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	0	0	2 (0.7)

1. Subjects who took at least one dose of Part 2 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.
6. Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).

[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-59 and 14.3.1-66]

表 2.7.6.7-82　　Tier 1 及び Tier 2 有害事象（Part 3）

	Number of Subjects (%)						
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	**Placebo to Tildrakizumab 200 mg**	**Tildrakizumab 100 mg to Placebo**	**Tildrakizumab 100 mg**	**Tildrakizumab 100 mg to 200 mg**	**Tildrakizumab 200 mg to Placebo**	**Tildrakizumab 200 mg**
Tier 1							
Subjects in population[1]	67	62	114	135	19	119	160
With Severe Infections[2]	0	1 (1.6)	0	1 (0.7)	1 (5.3)	1 (0.8)	2 (1.3)
With Malignancies[3]	1 (1.5)	0	2 (1.8)	2 (1.5)	0	0	4 (2.5)
With Non-Melanoma Skin Cancer	1 (1.5)	0	2 (1.8)	2 (1.5)	0	0	3 (1.9)
With Melanoma Skin Cancer	0	0	0	0	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
Tier 2							
With one or more adverse events	45 (67.2)	40 (64.5)	81 (71.7)	91 (67.4)	16 (84.2)	82 (68.9)	112 (70.0)
With drug-related adverse event	7 (10.4)	3 (4.8)	17 (14.9)	19 (14.1)	3 (15.8)	21 (17.6)	21 (13.1)
With serious adverse event	3 (4.5)	3 (4.8)	6 (5.3)	5 (3.7)	1 (5.3)	4 (3.4)	13 (8.1)
Discontinued due to an adverse event	0	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	2 (1.3)
Discontinued due to drug-related adverse event	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
Who died	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
With adverse events and treatment emergent positive for anti-drug antibodies	1 (1.5)	5 (8.1)	8 (7.0)	4 (3.0)	6 (31.6)	9 (7.6)	10 (6.3)
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	45 (67.2)	40 (64.5)	81 (71.1)	91 (67.4)	16 (84.2)	82 (68.9)	111 (69.4)
With confirmed MACE	0	1 (1.6)	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	2 (3.2)	1 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.6)

1. Subjects who took at least one dose of Part 3 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.

6.　Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).
[Source: 5.3.5.1: p010: Section 14.3.1 Table 14.3.1-61 through 63, Table 14.3.1-69 through 71]

Part 1 では，Tier 1 有害事象の発現割合に，プラセボ群とチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群との間に統計的な有意差は認められなかった。悪性腫瘍，非黒色腫皮膚癌，及び黒色腫皮膚癌は，Part 1 では報告されなかった。Part 2 及び 3 に，黒色腫皮膚癌及び治験薬との因果関係が否定できない過敏症は報告されなかった。

Part 1 では，Tier 2 有害事象の発現割合に投与群間で有意差はなかった。Tier 2 有害事象（1 つ以上の投与群の 4 例以上からの報告）では，プラセボ群におけるそう痒症及び乾癬の発現割合（それぞれ 3.9%，5.2%）がチルドラキズマブ 100 mg 群（乾癬 1.0%）及び 200 mg 群（それぞれ 0.3%，0%）と比べて統計的に有意に高かった。Part 2 では，Tier 2 有害事象に投与群間で有意差はなかった。Part 3 の Tier 2 有害事象の発現割合は，チルドラキズマブ 100 mg を継続投与した被験者で数字的に高かった。

2.7.6.7.6.4　臨床検査結果

表 2.7.6.7-2 に示したとおり，治験中にさまざまな時点で血液生化学検査，血液学的検査，及び尿検査を含む臨床検査を実施した。

全体として本治験期間中に血液生化学検査，血液学的検査，及び尿検査のベースライン値からの変動平均値に投与群間で有意差はなかった。

本治験期間に，臨床検査結果に重篤な有害事象は報告されなかった。プラセボの 1 例（被験者[redacted]）が，肝機能検査値上昇により Part 1 期間中に治験薬を中止した。本事象は，重症度は軽症と判断され，治験責任（分担）医師により治験薬との因果関係なしと評価された。

2.7.6.7.6.5　バイタルサイン

投与群間で収縮期血圧及び拡張期血圧，脈拍，呼吸数及び体温に有意差はなかった。

2.7.6.7.6.6　心電図

ECG パラメータに投与群間で有意差はなかった。

2.7.6.7.6.7　安全性の結論

- Part 1 で有害事象及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象が発現した被験者の割合は，プラセボ，チルドラキズマブ 100，200 mg 群で同程度であった。
- Part 1 で SAE が発現し，有害事象が原因で治験中止に至った被験者の割合は，プラセボ群と比較してチルドラキズマブ 200 mg 群で数字的に高かった。
- Part 1 にいずれかの群で最も多く認められた有害事象（発現割合 5%以上）は，鼻咽頭炎，上気道感染（プラセボ群のみ），及び乾癬（プラセボ群のみ）であった。鼻咽頭炎及び上気道感染の発現割合は投与群間で同様であったが，乾癬の発現割合はプラセボ群でより高かった。
- Part 2 及び 3 では，有害事象，治験薬との因果関係が否定できない有害事象，SAE が発現した被験者の割合，及び有害事象が原因で治験中止に至った被験者の割合は，投与群間で同程度であった。
- 治験期間中，被験者 6 例に治験薬との因果関係が否定できない SAE が発現し，Part 3 でチルドラキズマブ 200 mg の 1 例に致死的な有害事象（動脈瘤）が報告された。本事象は，治験責任（分担）医師により治験薬との因果関係なしと判断された。

- いずれの投与群においても，臨床検査パラメータ（血液生化学検査，血液学的検査，及び尿検査），バイタルサイン，及び ECG に臨床的意義のある変動は認められなかった。

2.7.6.8 中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者を対象としたチルドラキズマブ（SCH 900222/MK-3222）皮下投与の有効性及び安全性／忍容性を評価する 52 週間，無作為化，実薬及びプラセボ対照，並行群間，第 III 相試験，及び長期安全性延長試験

2.7.6.8.1 治験の概要

表 2.7.6.8-1 に治験の概要，表 2.7.6.8-2 に治験のフローチャート，図 2.7.6.8-1 に治験デザインを示す。

表 2.7.6.8-1 治験の概要（P011 試験）

治験の標題	中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者を対象としたチルドラキズマブ（SCH 900222/MK-3222）皮下投与の有効性及び安全性／忍容性を評価する 52 週間，無作為化，実薬及びプラセボ対照，並行群間，第 III 相試験，及び長期安全性延長試験
実施医療機関	132 施設（ドイツ 39 施設，米国 29 施設，イタリア 16 施設，カナダ 12 施設，フランス 7 施設，ベルギー 6 施設，オーストリア 5 施設，ポーランド 5 施設，イスラエル 4 施設，デンマーク 3 施設，ハンガリー 3 施設，チェコ共和国 2 施設，オランダ 1 施設）
公表論文	Reich K et al. , Lancet 2017 Vol. 390(10091): page 276–288 Blauvelt A, et al., Br J Dermatol. 2018 Sep; 179(3): page 615-622. Papp K, et al., J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar 5. doi: 10.1111/jdv.15400. Kimball A, et al., Br J Dermatol. 2019 Mar 27. doi: 10.1111/bjd.17918.
治験期間	2013 年 2 月 12 日から 2015 年 9 月 28 日まで
開発の相	第Ⅲ相

目的：

主要目的：

- 12 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をプラセボとの比較により評価した。
- 中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者を対象に，チルドラキズマブを投与した際の 12 週の安全性及び忍容性をプラセボと比較検討した。

主な副次的目的：

- 12 週の PASI 90 反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をプラセボとの比較により評価した。
- 12 週の PASI 75 反応割合及び PGA（0,1）反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をエタネルセプトとの比較により評価した。
- 28 週の PASI 75 反応割合及び PGA（0,1）反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をエタネルセプトとの比較により評価した。

- 12 週の PASI 100 反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をプラセボとの比較により評価した。
- 12 週の PASI 90 反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をエタネルセプトとの比較により評価した。
- 12 週の PASI 100 反応割合に基づき，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの有効性をエタネルセプトとの比較により評価した。

その他の副次的目的

Part 1（0 から 12 週まで）

- 次の評価方法で，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブ投与による生活の質の変化を評価した。
  - 12 週のベースラインからの DLQI の変化量
  - 12 週の DLQI（0,1）反応割合
- 生物製剤による治療を受けたことがない（生物製剤未使用）被験者及び生物製剤による治療を受けたことがある（生物製剤使用）被験者において，チルドラキズマブの有効性を PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合に基づいて評価した。

Part 2 から Part 3（12 から 52 週まで）

- 28 週の PASI 90 及び 100 反応割合に基づき，有効性を評価した。
- 28 週の PASI 75 レスポンダーにおいて，40 及び 52 週の PASI 75/90/100 反応割合並びにベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合に基づき，その持続性を評価した。
- 次の評価方法で，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの使用に伴う生活の質の変化を評価した。
  - 28，40，及び 52 週のベースラインからの DLQI スコア変化量
  - 28，40，及び 52 週の DLQI（0,1）反応割合
- チルドラキズマブ 100 mg 投与により PASI 部分レスポンダー（28 週の時点で，PASI 50 以上，PASI 75 未満）となった被験者において，チルドラキズマブの 100 から 200 mg への増量の有効性を，52 週の PASI 75 反応割合に基づき評価した。
- チルドラキズマブ 200 mg 投与により 28 週の PASI 75 レスポンダーとなった被験者におけるチルドラキズマブ 200 から 100 mg への減量の効果を，52 週の PASI 75 反応割合に基づき評価した。
- エタネルセプト投与でノンレスポンダーであった被験者（28 週に PASI 50 未満の被験者）において，チルドラキズマブの有効性を，52 週の PASI 75 反応割合に基づき評価した。
- 52 週までのチルドラキズマブの長期安全性及び忍容性を評価した。
- POP-PK モデルを用いて，チルドラキズマブの曝露量を評価した。
- チルドラキズマブの PK に影響を与える共変量を特定した。
- PFS を用いて自己注射ができると思われる被験者の割合を，実施医療機関による評価に基づき検討した。

探索的目的：

- 必要に応じて，PK 及び PD と有効性及び安全性／忍容性の転帰との関係を検討した。

- ADA 発現割合，並びに ADA 発現割合と PK，有効性，及び安全性／忍容性との相関性を評価した。
- 次の評価方法で，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）の治療におけるチルドラキズマブの使用に伴う生活の質の変化を評価した。
  - 12，28，40，及び 52 週の DLQI スコアが 5 未満の被験者の割合
  - 12，28，40，及び 52 週の DLQI (- 5) 反応割合
- 医療経済評価（HEA）を用いて医療資源の利用を評価した。
- PASI 反応割合と PGA 反応割合の相関性を評価した。

治験デザイン：

本治験は，中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者において，皮下投与のチルドラキズマブの有効性及び安全性／忍容性を評価し，その後，オプションとしての長期延長安全性試験を行う，第Ⅲ相，無作為化，二重盲検，実薬対照及びプラセボ比較，並行群間，多施設共同試験であった。ベース試験は，3 部構成となっていた。

- Part 1（0 から 12 週まで）：12 週間，二重盲検，プラセボ対照，治療期間。
- Part 2（12 から 28 週まで）：16 週間，二重盲検，治療期間。
- Part 3（28 から 52 週まで）：24 週間，二重盲検，プラセボ対照，維持期間。追跡期間：ベース試験を完了したが長期延長安全性試験に参加しなかった被験者，長期延長安全性試験を完了した被験者，及び本治験を早期に中止した被験者に対する 20 週間の追跡期間。

Part 1 では，本治験への登録基準を満たした被験者を，Day 1 に，2:2:1:2 の比で 4 つの治療群（チルドラキズマブ 100 mg 群，チルドラキズマブ 200 mg 群，プラセボ群，エタネルセプト 50 mg 群）のうちの 1 つに無作為に割り付けた。無作為化は地域別（例：北米及び欧州）に実施して，体重（≤ 90 kg，> 90 kg），少なくとも 1 種類の従来の全身療法が失敗した経験（あり又はなし），及び乾癬に対する生物製剤の治療歴（あり又はなし）によって層別化した。有効性の複合主要評価項目（PASI 及び PGA）の評価を含む本治験の評価を 4 週ごとに実施した。

Part 2 では Part 1 でチルドラキズマブ 100，200 mg，又はエタネルセプト 50 mg 群に割り付けられた被験者は，同じ治療を継続した。プラセボ群に割り付けられた被験者は，1:1 の比でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg のいずれかに，再度無作為に割り付けられた。

Part 2 の終了時（28 週），全被験者の PASI 及び PGA を評価した。Part 3 では，Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に組み入れられた被験者で，28 週に PASI 部分レスポンダーであった被験者は，200 mg の投与を継続した。Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に組み入れられた被験者で，28 週に PASI 75 レスポンダーの被験者は，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg のいずれかに，再度割り付けられた。Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に組み入れられた被験者で PASI 部分レスポンダーとなった被験者は，28 週にチルドラキズマブ 100 又は 200 mg のいずれかに再度割り付けられた。Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に組み入れられた被験者で PASI 75 レスポンダーとなった被験者は，28 週にチルドラキズマブ 100 mg の投与を継続した。Part 1 でチルドラキズマブ群による治療を受けていた被験者で，PASI 50 未満のノンレスポンダーは，28 週に本治験を中止した。Part 1 でプラセボ群に組み入れられた被験者で，Part 2 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に割り付けられた被験者は，28 週以降も同じ治療を継続した。Part 1 でエタネルセプト群に組み入れられた被験者で，28 週にノンレスポンダー及び部分レスポンダーとなった被験者は Part 3 でチルドラキズマブ 200 mg が投与された。Part 1 でエタネルセプト群に割り付けられ PASI 75 レスポンダーとなった被験者は本治験を中止した。

Part 3 の終了時，ベース試験を完了した被験者で PASI 50 以上の改善が得られており，長期延長安全性試験のその他の登録基準をすべて満たしていた被験者は，チルドラキズマブの長期安全性／忍容性を評価するための長期延長安全性試験に参加できた。

治験を早期中止した被験者は，それ以降の Part 及び長期延長安全性試験に参加できなかった。

Part 1，2，又は 3 に治験を早期中止した被験者には，早期中止のための来院検査を実施し，安全性／忍容性，PK，及び ADA 反応をモニタリングするために，20 週間の追跡期間を設けた。

被験者数：

1,050 例（予定），1,090 例（無作為化）

選択／除外基準：

選択基準：

1. 本治験の目的及びリスクを十分理解し，治験実施計画書の内容を遵守する意思と能力，実施医療機関及び規制ガイドラインに従って自由意思による文書同意が得られる患者。また，米国施設の被験者は HIPAA の使用を承諾すること。
2. 18 歳以上の男性又は女性患者で，人種／民族は問わない。
3. 6 ヵ月以上にわたり局面型皮疹を有する乾癬患者（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）（患者への問診，及び治験責任（分担）医師による診察を介して確定診断する）
4. 光線療法又は全身療法の対象となる患者
5. ベースライン（Visit 2）で BSA が 10%以上の患者
6. ベースライン（Visit 2）の PASI スコアが 12 以上の患者
7. ベースライン（Visit 2）の PGA が中等症以上（3 以上）の患者
8. 以下の TB スクリーニング基準に従って適格と判断された患者
   a. スクリーニング前に未治療の潜在性又は活動性 TB の既往歴がない患者。潜在性 TB の予防治療（各国ガイドラインに基づく）を治験薬初回投与の 4 週間以上前に開始していること。
   b. 既往歴及び／又は診察所見で活動性 TB を示唆する徴候や症状がないこと。
   c. 直近で活動性 TB 患者と密接な接触がないこと。接触した場合には TB 専門医を紹介して追加の診察を受け，必要に応じて治験薬初回投与の 4 週間以上前に潜在性 TB に対する適切な治療を実施する。
   d. 治験薬初回投与前 4 週間以内にいずれかの TB 検査の結果が陰性である患者（ツベルクリン皮膚反応検査陰性又は QuantiFERON-TB Gold 検査陰性）。
   e. ツベルクリン皮内反応検査陽性又は QuantiFERON-TB Gold 検査陽性の患者，活動性 TB 患者と密接に接触した患者，既往歴及び／又は診察で活動性 TB を示唆する徴候や症状を有する患者，あるいは標準的 TB スクリーニングの一環として各国のガイドライン又は規制で義務付けられている場合は治験薬の初回投与前 4 週間以内の胸部 X 線写真（前後及び側面像）又は胸部 CT スキャンの結果が陰性であること。X 線写真又はスキャンは資格を有する放射線科医が判定し，現在の活動性 TB 又は過去の非活動性 TB の所見がないこと。［注：ツベルクリン皮膚反応検査又は QuantiFERON-TB Gold 検査のどちらかが陽性で，胸部 X 線写真又は胸部 CT スキャンが陰性であった場合， LTBI とみなす。LTBI 患者が予防治療を受けている場合，又は各国のガイドライン又は規制に準拠した適切な予防治療コースを過去に完了し，活動性 TB に対する新規曝露がない場合には，LTBI 患者を適格と判断する。LTBI に対する治療完了後に活動性 TB の新規曝露がある場合，又は LTBI の前治療をスクリーニングの 3 ヵ月以上前に終えていた場合には，治験責任（分担）医師は予防治療を再度実施する必要性について TB 専門医の評価を得ることが強く奨励される。］
9. 被験者が以下の質問に 1 つ以上「はい」と答えており，妊娠の可能性がない患者
   a. 男性患者である。
   b. 避妊手術を受けた女性患者

c. 45 歳以上で，1 年間超月経がみられない患者。45 歳未満の女性，もしくは最後の月経から 3 ヵ月を超え 1 年未満の場合，スクリーニング時に卵胞刺激ホルモン検査が閉経後の範囲（ > 60 mIU/mL）に測定値が上昇していること。

d. 避妊手術を受けていない閉経前の女性は異性との性交渉を行わないこと，医学的に認められた避妊法を用いること，又は各国の規制又はガイドラインに準拠した適切で効果的な避妊法の使用に同意すること。医学的に認められた避妊法とは，殺精子剤を用いた又は用いないコンドーム（男性又は女性），殺精子剤を用いたペッサリー又は子宮頸管キャップ，処方に基づく IUD，不活性又は銅付加 IUD，ホルモン放出 IUD，全身性ホルモン避妊薬，避妊手術（子宮摘出又は卵管結紮など）などであるが，これらに限らない。

10. 妊娠可能な女性では，スクリーニングで血清妊娠検査が陰性であり，治験薬初回投与前 24 時間以内に尿妊娠検査が陰性である。
11. 被験者は治験薬初回投与前に臨床検査を受け，以下の基準値内である。
    a. ALT，AST，又は ALP が ULN の 1.5 倍以下
    b. クレアチニンが 1.5 mg/dL 以下（又は 133 μmol/L 未満）
    c. ヘモグロビンが 10 g/dL 以上
    d. 絶対好中球数が 1,500/mm^3 以上
    e. 血小板数が 100,000/mm^3 以上
12. 治験薬初回投与前に理学的検査又は身体所見が正常範囲内又は治験責任（分担）医師の判断で臨床的許容範囲内であること。注：治験責任（分担）医師は範囲外の検査値の意義について質問があれば，メディカルモニター（又は適切な担当者）に相談することが奨励される。
13. 指定施設での全身写真撮影に参加する被験者は，文書による同意が得られ，治験薬投与及び規定来院を遵守できること。注：全身写真撮影は目視評価にのみ使用することとし，解析には含めない。この手順に患者が同意しなくても治験に参加可能であるが，全身写真撮影をしてはならない。
14. PGx への参加は，被験者の文書による同意が得られ，治験薬投与及び規定来院を遵守できること。注：この手順に被験者が同意しなくても本治験に参加できるが，PGx 検体は採取しないこと。

除外基準：

1. 局面型皮疹のない乾癬，特に乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬，薬物治療により発症又は悪化した乾癬，又は新規発症の滴状乾癬患者
2. 過去にエタネルセプトを使用したことがある患者。
3. 重症の関節症性乾癬又はその既往歴があり，現行治療でコントロール良好な患者
4. 治験期間中に，乾癬に対する局所治療，光線療法，又は全身治療を必要とすることが見込まれる患者
5. 感染症を有する患者，スクリーニング前 2 週間以内に抗生物質の全身療法を必要とする再発性感染症の既往歴のある患者，もしくはスクリーニング前 8 週間以内に入院又は抗生物質の静脈内投与による治療を必要とする重症感染症（肺炎，蜂巣炎，骨・関節感染等）患者
6. 妊娠中，妊娠を希望（治験終了の半年以内），又は授乳中である妊娠可能な女性
7. HIV 検査，あるいは HBsAg 又は HCV 検査結果が陽性の患者
8. 悪性腫瘍又は悪性腫瘍合併の既往歴（ただし，奏効後 5 年以内の再発所見を伴わない基底細胞癌，上皮内扁平上皮癌，又は扁平上皮癌，もしくは適切に治療された子宮頚部上皮内癌は除く）。
9. ベースライン前 4 週間以内にウイルス又は細菌の生ワクチン接種を受けた患者，もしくは治験期間中にウイルス又は細菌の生ワクチン接種を受ける予定の患者

10. 別の介入臨床試験に現在参加している患者，又はスクリーニング前 4 週間以内に介入臨床試験に参加していた患者。注 : 観察研究又は非介入症例登録研究に参加している患者については本治験に含めてもよい。
11. 患者又はその家族が，本治験 に直接関係する実施医療機関職員又は治験依頼者／業務を委託された者の一人である場合。
12. スクリーニング前 6 ヵ月以内に，重症の臓器機能不全，又は臨床的に重要な臨床検査値異常を呈し，治験責任（分担）医師により免疫調節療法試験への参加が容認できないリスクを招くと判断された患者
13. スクリーニング前 6 ヵ月以内に，急性心血管イベント，心血管疾患，又は心血管手術のため入院した患者
14. コントロール不良の持続性高血圧（スクリーニング時の収縮期血圧 ≥ 160 mmHg 及び／又は拡張期血圧 ≥100 mmHg），又はコントロール不良の糖尿病を有する患者
15. 治験責任（分担）医師により本治験への参加が望ましくないと判断された患者
16. 治験責任（分担）医師により過去 1 年間にアルコール乱用又は薬物乱用の既往を有すると判断された患者
17. 被験者が，ラテックスに対して敏感であるかアレルギーを有する。
18. チルドラキズマブ又はその他の IL-23／Th-17 経路阻害薬（p40，p19，及び IL-17 拮抗薬など）の使用歴のある患者
19. 登録前のウォッシュアウト期間内に治験実施計画書に記載された治療を受けた患者（以下の表を参照）

禁止される薬剤，サプリメント，その他の治療	無作為化前のウォッシュアウト期間
乾癬の局所治療	2 週間
従来の全身乾癬治療（シクロスポリン，メトトレキサート，アシトレチン，フマル酸エステルなど）又は光線療法［紫外線 B 波（UVB）光線療法，ソラレン-UVA 治療，日焼けサロン又は自宅用 UVB など］	4 週間
コルチコステロイド注射又は経口薬による治療	4 週間
生物製剤（モノクローナル抗体，アレファセプトなど）による治療	12 週間 （又は半減期の 5 倍の時間，いずれか長い方）
生物製剤以外に分類される治療薬	4 週間 （又は半減期の 5 倍の時間，いずれか長い方）
生物製剤に分類される治療薬	12 週間 （又は半減期の 5 倍の時間，いずれか長い方）

治験薬と製造ロット番号：

チルドラキズマブ 100 mg/mL, 1 mL（[redacted]）：

製造ロット番号:[redacted],[redacted],[redacted]

チルドラキズマブ 100 mg/mL, 1 mL（[redacted]）：

製造ロット番号:[redacted],[redacted],[redacted],[redacted]

チルドラキズマブ 100 mg/mL, 1 mL（[redacted]）：

製造ロット番号:[redacted],[redacted],[redacted],[redacted]

エタネルセプト（ENBREL）50 mg Single-use prefilled syringe （ex-Germany）

製造ロット番号: [redacted]

エタネルセプト（ENBREL）50 mg Single-use prefilled syringe （ex-UK）

製造ロット番号: [redacted], [redacted], [redacted]

エタネルセプト（ENBREL）50 mg Single-use prefilled syringe （ex-US）

製造ロット番号: [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted]

チルドラキズマブのプラセボ, 1 mL:

製造ロット番号: [redacted]

チルドラキズマブのプラセボ, 1 mL（[redacted]）:

製造ロット番号: [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted]

エタネルセプトのプラセボ, 1 mL:

製造ロット番号: [redacted]

エタネルセプトのプラセボ, 1 mL（[redacted]）:

製造ロット番号: [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted], [redacted]

用法・用量：

Part 1 及び 2 において被験者にはチルドラキズマブ，エタネルセプト，又はプラセボを投与した。Part 3 で被験者は 12 週間ごとにチルドラキズマブを投与した。治験の概要を以下に示した。

<table>
<tr><th>群</th><th>Part 1
（0 から 12 週）</th><th>Part 2
（12 週から 28 週）</th><th colspan="2">Part 3（28 から 52 週, 4 週毎来院）</th></tr>
<tr><td rowspan="3">A</td><td rowspan="3">チルドラキズマブ 200 mg</td><td rowspan="3"></td><td>R</td><td>チルドラキズマブ 100 mg or 200 mg</td></tr>
<tr><td>PR</td><td>チルドラキズマブ 200 mg</td></tr>
<tr><td>NR</td><td>–</td></tr>
<tr><td rowspan="3">B</td><td rowspan="3">チルドラキズマブ 100 mg</td><td rowspan="3"></td><td>R</td><td>チルドラキズマブ 100 mg</td></tr>
<tr><td>PR</td><td>チルドラキズマブ 100 mg or 200 mg</td></tr>
<tr><td>NR</td><td>–</td></tr>
<tr><td rowspan="2">C</td><td rowspan="2">プラセボ</td><td colspan="3">チルドラキズマブ 100 mg</td></tr>
<tr><td colspan="3">チルドラキズマブ 200 mg</td></tr>
<tr><td rowspan="2">D</td><td rowspan="2">エタネルセプト* 50 mg</td><td rowspan="2"></td><td>R</td><td>–</td></tr>
<tr><td>PR and NR</td><td>チルドラキズマブ 200 mg</td></tr>
</table>

R: PASI 75 レスポンダー, PR: PASI 部分レスポンダー, NR: ノンレスポンダー

*週 2 回

A，B，及び D 群のチルドラキズマブ又はエタネルセプト投与群に無作為に割り付けられた被験者は，12 週間，盲検性を維持するためにプラセボも併せて投与された。

投与期間：52 週間

評価基準：

有効性：

複合主要評価項目：

- 12 週の PASI 75 反応割合
- 12 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合

主な副次的評価項目：

- 12 週の PASI 90 反応割合
- 28 週の PASI 75 反応割合

- 28 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合
- 12 週の PASI 100 反応割合

有効性に関するその他の副次的評価項目：

- 28，40，及び 52 週の PASI 90 反応割合
- 28，40，及び 52 週の PASI 100 反応割合
- 40 及び 52 週の PASI 75 反応割合
- 40 及び 52 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合
- 12，28，40，及び 52 週のベースラインからの DLQI スコア変化量
- 12，28，40，及び 52 週の DLQI（0,1）反応割合
- 28 週に PASI 部分レスポンダーの被験者でチルドラキズマブの用量を（100 から 200 mg へ）増量した被験者において，52 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合
- 28 週に PASI 75 レスポンダーの被験者でチルドラキズマブの用量を（200 から 100 mg へ）減量した被験者において，52 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合
- エタネルセプト投与におけるノンレスポンダー及び PASI 部分レスポンダーでチルドラキズマブに切り替えた被験者において，52 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合
- PASI スコアのベースラインからの経時的な変化及び変化率

安全性：

- 有害事象の発現割合
- 治験手順で指定されている各時点での，ベースラインからの臨床検査値の変化量
- 治験手順で指定されている各時点での，ベースラインからのバイタルサインの変化量

統計解析法：

免疫原性：

ADA 検証アッセイにおいて，少なくとも 1 つの検体が陽性だった場合，その被験者は陽性であるとみなした。陽性の被験者は，投与中に発現した陽性（投与前検体が陰性であるか，投与後検体が陽性で，力価が投与前検体の力価の 2 倍以上である）又は投与以外で発現した陽性（投与前検体が陽性である）に分類された。検体の検査結果が陰性であっても，検体中のチルドラキズマブ濃度が DTL 濃度を超えていた（6 μg/mL 以上）場合，「不確定」とみなされた。陰性，不確定，投与中に発現した陽性，及び投与以外で発現した陽性の被験者数を要約した。各状態の定義を以下に示した。

ステータス	定義
陰性	チルドラキズマブ投与前後の検体の ADA が陰性で，最終投与後の検体すべてのチルドラキズマブ血中濃度が DTL 未満であること
不確定	チルドラキズマブ投与前後の検体の ADA が陰性で，最終投与後の検体すべてのチルドラキズマブ血中濃度が DTL と同等あるいはそれ以上であること。
投与中に発現した陽性 (Treatment-emergent Positive)	チルドラキズマブ投与前の検体の ADA が陰性でかつ，少なくとも 1 つの投与後の検体が ADA 陽性であること（投与による ADA 誘導）
	チルドラキズマブ投与前後の検体が ADA 陽性であること。投与後の抗体価は投与前の 2 倍以上を示すこと（投与による ADA ブースト）
投与以外で発現した陽性 (Non-treatment-emergent Positive)	チルドラキズマブ投与前の検体の ADA が陽性で，投与後の検体の ADA が陰性であること
	チルドラキズマブ投与前後の検体が ADA 陽性であること。投与後の抗体価は投与前の 2 倍未満の増加を示すこと

ADA = anti-drug antibodies; DTL = drug tolerance level.

有効性：

複合主要評価項目である 12 週の PASI 75 反応割合及び 12 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，体重（≤ 90 kg，> 90 kg）及び乾癬に対する生物製剤の治療歴（あり又はなし）によって層別化し，CMH 検定を用いて解析した。チルドラキズマブの各用量群をプラセボ群と比較した。欠測値のある被験者のデータはノンレスポンダーとして扱った。多重性の調整にもとづいて，両方の複合主要評価項目について， FAS の解析の結果，チルドラキズマブ 200 mg 群がプラセボ群よりも優れていた場合，本治験は肯定的な結果が得られたと判断できる。

主な副次的評価項目は，主要評価項目と同じ方法で，プラセボ群及びエタネルセプト群との比較により解析した。

Part 1（初回投与から 12 週まで）の有効性に関するその他の副次的評価項目に対して，有効性の複合主要評価項目及び主な副次的評価項目の解析と同じ CMH 検定を用いて二値的な評価項目を解析した。DLQI のベースラインからの変化量（繰り返し測定される連続的な評価項目）は，cLDA 法を用いて解析した。cLDA モデルは，ベースライン時の全治療群に共通する平均 DLQI スコア及びベースライン後の各時点での治療群ごとに異なる平均 DLQI スコアを想定していた。有効性に関するその他の副次的評価項目に対して，欠測値は欠測として扱い，観察されたデータに基づいて解析した。

Part 2（12 から 28 週まで）の有効性に関するその他の副次的評価項目に対して，Part 1 での解析と同様の方法で解析した。その解析では，A 群（チルドラキズマブ 200 mg）及び B 群（チルドラキズマブ 100 mg）を，それぞれ D 群（エタネルセプト）と比較した。プラセボからチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に治療を変更した被験者に対して治療別の記述統計量を求めた。

さらに，無作為化の日から 28 週まで，PASI 75/90/100 反応割合，PASI スコアのベースラインからの変化及びその割合，及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を，治療別及び時点別に要約し，グラフに示した。

有効性に関するその他の副次的評価項目に対し，Part 3（28 から 52 週まで）の 28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者において，52 週及び経時的な PASI 75 反応割合並びにベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合の解析は，用量を 100 mg に減量した被験者と用量を 200 mg のまま継続した被験者を比較した。また，前述の治療群間の比較のために，PASI スコアのベースラインからの変化及びその割合を経時的にまとめた。

PASI 部分レスポンダーにおいて，52 週及び経時的な PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合の解析は，用量を 200 mg に増量した被験者と用量を 100 mg のまま継続した被験者を比較した。また，治療群間の比較のために，PASI スコアのベースラインからの変化及びその割合を経時的に要約した。

Part 3 のその他の副次的評価項目すべてに対して，治療群別（チルドラキズマブ 100 及び 200 mg）の記述統計量を求めた。A 及び B 群の 28 週に PASI 75 レスポンダーで同じチルドラキズマブ用量レジメンを継続した被験者，A 及び B 群の 28 週に PASI 部分レスポンダーで同じチルドラキズマブ用量レジメンを継続した被験者，及びプラセボからチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に用量を変更した被験者に対して，記述統計量を別々に求めた。

さらに，28 週の PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合について，最初からチルドラキズマブ群に割り付けられていた被験者（A 及び B 群）及びプラセボからチルドラキズマブに治療を変更した被験者（C 群）をプールすることによって，チルドラキズマブの各用量群とエタネルセプトを比較した。治療群間の差と 95%CI を算出した。

エタネルセプトからチルドラキズマブ 200 mg に治療を変更した被験者において，52 週及び経時的な PASI 75 反応割合及びベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合をまとめた。

すべての探索的評価項目に対して，Part ごとに治療別の記述統計量を求めた。PASI と PGA の改善基準を達成した割合の全体的な相関性は PASI と PGA 反応割合のグラフ及び統計上の相関関係を解析して評価した。PASI に基づく改善達成の程度（ノンレスポンダー, PASI 部分レスポンダー, 及び PASI

75 レスポンダー）と PGA がどのように相関しているか評価した。PASI スコアのノンレスポンダー，PASI 部分レスポンダー，及び PASI 75 レスポンダーそれぞれで，PGA の改善基準を達成した被験者の分布を調べ，PASI スコアと PGA の相関性について感度及び特異度を解析した。

有効性のすべての探索的評価項目に対して，欠測値は欠測として扱い，解析は観察されたデータのみに基づいて実施した。

安全性：

安全性及び忍容性は，ASaT 集団に基づいて TEAE，臨床検査値，及びバイタルサインの測定値を含むすべての関連するパラメータを評価した。

安全性評価項目の群間比較のための解析は，段階的（Tier）アプローチに従った。

Tier 1　被験者の割合：

- 重篤な感染症
- 悪性腫瘍（子宮頚部上皮内癌を除く）
- 非黒色腫皮膚癌
- 黒色腫皮膚癌
- 拡大 MACE 確定例
- 薬物関連過敏症反応（アナフィラキシー，蕁麻疹，血管浮腫など）

Tier 2　被験者の割合：

- すべての有害事象
- すべての薬剤関連の有害事象
- 重篤な有害事象
- 有害事象による中止
- 薬剤関連の有害事象による中止
- 特定の TEAE，SOC 又は事前に定めた変化の限界（PDLC）（治療群のうちの 1 群において被験者の 4 例以上で発現）
- 死亡
- ADA に関連するすべての有害事象
- MACE 確定例
- 血栓性／塞栓性／虚血性の心血管系有害事象（MACE や拡大 MACE など）確定例

Tier 3

- 特定の TEAE，SOC 又は PDLC（治療群のうちの 1 群において被験者の 4 例未満で発現）を有する被験者の割合
- ベースラインからの変化量（臨床検査，ECG，バイタルサイン）

Tier 1 の安全性評価は p 値及び 95% CI を用いた統計的有意性を調べる推測検定により群間比較した。Tier 2 のパラメータは点推定値及び 95% CI によって群間比較した。Tier 3 の安全性パラメータは，治療群別の点推定値のみを解析した。これらの解析は無条件の漸近的方法である M&N 法を用いた。安全性の連続パラメータに対する記述統計は，表形式による治療群別のベースライン値，投与中のデータ，及びベースライン値からの変化量を用いて集計した。

被験者数及び検出力の計算

本治験は，選択除外基準を満たす安全性／忍容性データベースが得られるように症例数を設定した［合計約 1,050 例をチルドラキズマブ 100 mg（n = 300），チルドラキズマブ 200 mg（n = 300），プラセボ（n = 150），又はエタネルセプト（n = 300）に 2:2:1:2 の比で無作為化した］。

PASI 75 反応割合，並びにベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合の両方に対して，プラセボ群でいずれも 10%になると仮定すると，この症例数は，チルドラキズマブ群とプラセボ群の PASI 75 反応割合の比較において 57%差，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合との比較において 55%差を検知する検出力が 99%を超えた。さらに，α = 0.05 の有意水準の両側検定を用い，PASI 75 反応割合についてエタネルセプト群の反応割合を約 56%

と仮定し，チルドラキズマブの各投与群とエタネルセプト群の 17%差を 98%を超える検出力で検知し，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合についてエタネルセプト群を約 49%と仮定して，チルドラキズマブの各投与群とエタネルセプト群の 20%差が 99%を超える検出力で検知できる。

図 2.7.6.8-1　　治験デザイン

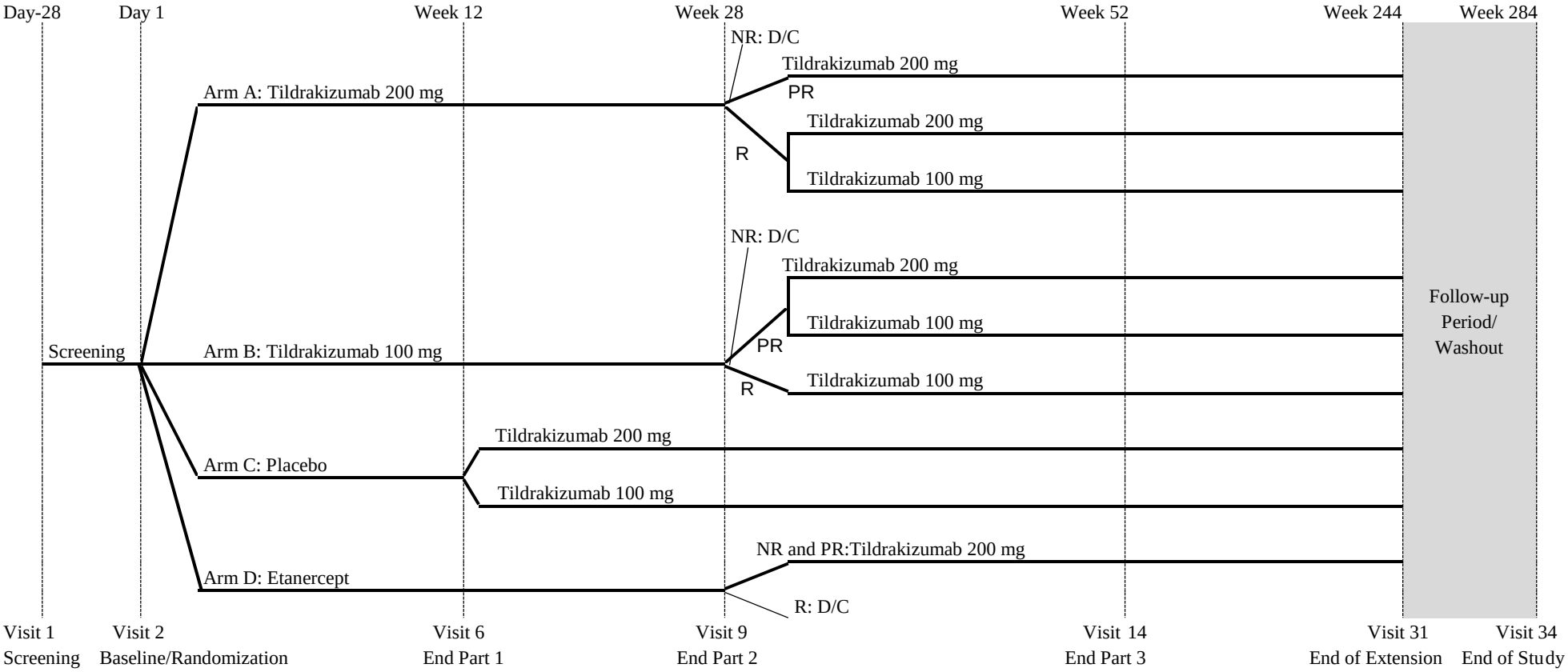


表 2.7.6.8-2　治験のフローチャート

Screening, Part 1 and Part 2

Visit Title	Screening[a]	Baseline	Part 1					Part 2			
Visit Number	1	2	3	4	5	6	ET	7	8	9	ET
Week	-4	0 (Day 1)	0 (Day 4)	4	8	12		16	22	28[k]	
Visit Window (+/- Calender Days)[a]		+3	1	3	3	3		5	5	5	
Obtain Informed Consent[b]	X										
Obtain Informed Consent for PGx Sample (Optional)[c]	X										
Dispense Subject Identification Card	X										
Review Inclusion/Exclusion Criteria	X	X									
Review Medical History	X										
Review Prior Medications	X										
Tuberculosis Screening[d]	X										
HIV/HBV/HCV Serology	X										
HBs Ag/ HBs Ab/ HBc Ab	X										
Serum Pregnancy Test[e]	X										
Serum FSH Test[e]	X										
Laboratory safety assessments[h]	X	X		X		X	X		X	X	X
Blood sampling for ADA		X[g]		X[g]			X			X[g]	X
Blood sampling for PK		X[g]		X[g]		X[g]	X	X		X[g]	X
Blood sampling for PGx[c]		X									
ECG	X			X			X			X	X
Complete Physical Examination	X					X	X				X
Vital Signs (temperature, RR, HR, BP)	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Body Weight (kg)		X				X				X	
Height (cm)	X										
Urine Pregnancy Test[e]		X		X	X	X	X	X	X	X	X
Review Concomitant Medications		X		X	X	X	X	X	X	X	X
Randomization/Re-randomization[j]		X				X				X	
Adverse Event Monitoring	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Assessment of Severe Infections[i]		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Assessment of BSA		X									
PASI		X		X	X	X	X	X	X	X	X

Visit Title	Screening[a]	Baseline	Part 1					Part 2			
Visit Number	1	2	3	4	5	6	ET	7	8	9	ET
Week	-4	0 (Day 1)	0 (Day 4)	4	8	12		16	22	28[k]	
Visit Window (+/- Calender Days)[a]		+3	1	3	3	3		5	5	5	
PGA		X		X	X	X	X	X	X	X	X
DLQI		X				X	X			X	X
HEA						X	X			X	X
Subject self-administration training		X	X	X	X	X		X	X	X	
Administer/Dispense Study Medication[j]		X	X	X	X	X		X	X	X	
Investigational Product Accountability		X		X		X	X	X	X	X	X
Obtain Whole Body Photographs[f]		X				X				X	

Part 3 and Follow-up

Visit Title	Part 3						Follow-up[l]		
Visit Number	10	11	12	13	14	ET			
Week	32	36	40	46	52		+6[m]	+12	+20
Visit Window (+/- Calender Days)[a]	5	5	5	5	5		7	7	7
Laboratory safety assessments[h]		X		X	X	X			X
Blood sampling for ADA					X[g]	X			X
Blood sampling for PK					X[g]	X		X	X
ECG					X	X			X
Complete Physical Examination					X	X			X
Vital Signs (temperature, RR, HR, BP)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Body Weight (kg)									X
Urine Pregnancy Test[e]	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Adverse Event Monitoring	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Assessment of Severe Infections[i]	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Review Concomitant Medications	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PASI	X	X	X	X	X	X			
PGA	X	X	X	X	X	X			
DLQI			X		X	X			
Subject self-administration training	X	X	X	X	X				
Dispense Study Medication[j]	X	X	X	X	X				
Investigational Product Accountability	X	X	X	X	X	X	X		
Review Eligibility for Extension Study					X				
Obtain informed consent for extension study[b]					X				

Abbreviations: ADA=anti-drug antibody; BP=blood pressure; BSA=Body Surface Area; cm=centimeters; DLQI=Dermatology Life Quality Index; ECG = electrocardiogram; HBV = Hepatitis B

Virus; HCV = Hepatitis C Virus; HEA=Health Economics Assessment; HIV = Human Immunodeficiency Virus; HR=Heart Rate; kg=kilograms; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PGA = Physician's Global Assessment; PGx = Pharmacogenetics; PK =pharmacokinetic; RR=Respiratory Rate; Temp=temperature

Early termination visit (ET): For subjects terminating the trial prior to the end of Parts 1, 2, or 3, procedures should be completed within 7 days of early termination. Subjects who terminate early should participate in the follow-up period as scheduled.

Note: Subjects should continue on study-approved concomitant medications only during the follow up period, but may be placed on appropriate therapies for safety concerns or significant worsening of psoriasis based on the judgment of the investigator.

a. In the event that a subject is not able to visit the investigational site within the visit window as stipulated in the study flowchart, the visit may be rescheduled at another time with prior agreement of the sponsor. Every attempt should be made to reschedule as close as possible to the original visit day.

b. Informed consent must be obtained before any trial procedures are performed.

c. Informed consent for PGx samples must be obtained before the DNA sample. DNA sample for analysis should be obtained pre-dose, on Day 1 (or with the next scheduled blood draw), as the last sample drawn, on randomized subjects only, or at a later date as soon as the informed consent is obtained. A subject unwilling to consent to these procedures may still be included in the trial; however, PGx samples must not be obtained.

d. Any subject who is started on prophylactic treatment for latent TB during the Screening Period may be randomized 4 weeks after initiation of treatment without need for rescreening.

e. Women of childbearing potential only. If more frequent pregnancy testing is required by local law, perform the testing as required. FSH test is only required for postmenopausal females <45 years of age, or females with cessation of menses >3 months and <1 year.

f. Optional for subjects, at sites with capability of taking whole body photographs only. Whole body photographs are being used for visual evaluation only and will not be included in any analyses. A subject unwilling to consent to these procedures may still be included in the trial; however, whole body photography must not be obtained.

g. Blood samples to be taken pre-dose at tildrakizumab dosing visits for measurement of tildrakizumab PK and/or ADA.

h. Safety laboratory tests consist of:

   Hematology: red blood cell (RBC), hematocrit, hemoglobin, platelets, white blood cell (WBC), eosinophils, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and basophils

   Chemistry: Potassium, sodium, chloride, bicarbonate, creatinine, blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ-glutamyl transferase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), total protein, albumin, calcium, inorganic phosphorus, glucose, complete fasting lipid panel (lipids at baseline, Week 12 and Week 52 only) and hsCRP

   Urinalysis dipstick: pH, specific gravity, protein, glucose, ketones, blood to be performed at the site. If the dipstick is positive (i.e. trace or above) a sample should be sent to the central lab for a microscopic exam.

i. To be performed only for randomized subjects who report a severe infection during the trial.

j. Subjects should receive the first dose of study medication within 24 hours of randomization. All assessments and procedures must be done prior to study medication administration. Subjects will undergo twice-weekly self-injections of etanercept or etanercept placebo at home after Visit 3 and up to Visit 6 (Week 12). Following the Visit 6 dose and up to Visit 9 (Week 28), subjects will continue self-administration of etanercept at home. Subjects will receive doses of tildrakizumab or tildrakizumab placebo at Visits 2 and 4, and may self-administer subsequent doses of tildrakizumab (MK-3222) or tildrakizumab (MK-3222) placebo at home following Visit 4. Study medication administered at the study site, through Week 28, will be performed by a third-party administrator who will remain blinded to subject treatment allocation. This is a precautionary measure in the event subtle differences in the drug product or primary container are observed.

k. Any subject who discontinues at Week 28 (including subjects discontinued due to response status) should have an ET visit performed in place of the Week 28 visit.

l. All subjects will undergo a 20-week follow-up/wash-out period to monitor safety/tolerability, PK and anti-drug antibody (ADA) response. Subjects will return for 2 visits in the follow-up period, occurring at 12 and 20 weeks after the subject’s last visit in the treatment period (base or extension).

m. There are only 2 visits required as part of the follow-up period(Visits 33 and 34). The Week 6 visit in the follow-up period is no longer required and has been removed (grayed out) for all subjects entering the follow-up period following implementation of this amendment (10 JAN 2014 – MK 3222-011-02 (AMENDMENT#2)). Subjects will be scheduled for their first visit of the follow up period 12 weeks after their last visit in the treatment period (base or extension).

2.7.6.8.2　被験者の内訳

表 2.7.6.8-3 に示したように，Part 1 では被験者 1,090 例を無作為化し，このうち 1,026 例が治験を完了した。このうち 1,025 例が Part 2 に引き続き参加し，995 例が Part 2 を完了した。このうち 794 例が引き続き Part 3 に参加し，756 例が Part 3 を完了した。各 Part における被験者の内訳を表 2.7.6.8-4 に示した。Part 2 と 3 のデータは，それぞれの Part で被験者が受けた治療に従って要約した。治験デザインを図 2.7.6.8-1 に示した。

表 2.7.6.8-3　無作為化

Part 1			Part 2			Part 3			
Dose	Number of Subjects		Dose	Number of Subjects		Dose		Number of Subjects	
	Entered	Completed		Enter	Complete			Enter	Complete
200 mg	314	300	200 mg	300	294	NR	–	–	–
						PR	200 mg	170	165
						R			
							100 mg	110	105
100 mg	307	295	100 mg	294	289	NR	–	–	–
						PR	200 mg	21	17
							100 mg	237	224
						R			
Placebo	156	142	200 mg	72	69	200 mg		69	66
			100 mg	70	66	100 mg		66	65
Etanercept	313	289	Etanercept	289	277	NR PR	200 mg	121	114
						R	–	–	–
Total	1090	1026		1025	995			794	756

NR=non-responder, PR=partial responder, R=responder

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.1 Table 14.1-3 through 14.1-5]

表 2.7.6.8-4　被験者の内訳

Part 1

Subject Disposition	Number of Subjects (%)				
	Placebo	100 mg	200 mg	Etanercept	Total
Randomized	156 (100)	307 (100)	314 (100)	313 (100)	1090 (100)
Received Assigned Treatment	156 (100)	307 (100)	314 (100)	313 (100)	1090 (100)
Completed Part 1	142 (91.0)	295 (96.1)	300 (95.5)	289 (92.3)	1026 (94.1)
Discontinued Part 1	14 (9.0)	12 (3.9)	14 (4.5)	24 (7.7)	64 (5.9)
Adverse event	2 (1.3)	1 (0.3)	2 (0.6)	5 (1.6)	10 (0.9)
Death	0	(0)*	0	0	0
Lack of Efficacy	2 (1.3)	0	1 (0.3)	0	3 (0.3)
Lost to Follow-up	3 (1.9)	2 (0.7)	1 (0.3)	3 (1.0)	9 (0.8)
Non-Compliance With Study Drug	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
Physician Decision	0	0	0	4 (1.3)	4 (0.4)
Pregnancy	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.2)
Progressive Disease	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
Protocol Violation	1 (0.6)	1 (0.3)	2 (0.6)	0	4 (0.4)
Consent Withdrawal	5 (3.2)	7 (2.3)	5 (1.6)	6 (1.9)	23 (2.1)
Other	1 (0.6)	0	2 (0.6)	4 (1.3)	7 (0.6)

* Subject [redacted] died after completing Part 1 but no Part 2 dose was recorded.

Part 2

Subjects Disposition	Number of Subjects (%)					
	Placebo →100 mg	Placebo →200 mg	100 mg	200 mg	Etanercept	Total
Entered Part 2	70 (100)	72 (100)	294 (100)	300 (100)	289 (100)	1025 (100)
Completed Part 2	66 (94.3)	69 (95.8)	289 (98.3)	294 (98.0)	277 (95.8)	995 (97.1)
Discontinued Part 2	4 (5.7)	3 (4.2)	5 (1.7)	6 (2.0)	12 (4.2)	30 (2.9)
Adverse event	1 (1.4)	0	0	2 (0.7)	2 (0.7)	5 (0.5)
Lack of Efficacy	2 (2.9)	0	0	0	2 (0.7)	4 (0.4)
Lost to Follow-up	0	1 (1.4)	2 (0.7)	0	2 (0.7)	5 (0.5)
Non-Compliance With Study Drug	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
Pregnancy	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.2)
Consent Withdrawal	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (0.7)	3 (1.0)	4 (1.4)	11 (1.1)
Other	0	1 (1.4)	0	1 (0.3)	0	2 (0.2)

Part 3

Subject Disposition	Number of Subjects (%)							
	Placebo →100 mg	Placebo →200 mg	100 mg	100 mg →200 mg	200 mg →100 mg	200 mg	Etanercept →200 mg	Total
Entered Part 3	66 (100)	69 (100)	237 (100)	21 (100)	110 (100)	170 (100)	121 (100)	794 (100)
Completed Part 3	65 (98.5)	66 (95.7)	224 (94.5)	17 (81.0)	105 (95.5)	165 (97.1)	114 (94.2)	756 (95.2)
Discontinued Part 3	1 (1.5)	3 (4.3)	13 (5.5)	4 (19.0)	5 (4.5)	5 (2.9)	7 (5.8)	38 (4.8)
Adverse event	0	0	5 (2.1)	0	1 (0.9)	0	3 (2.5)	9 (1.1)
Death	0	0	2 (0.8)	0	0	0	0	2 (0.3)
Lack of Efficacy	0	0	0	2 (9.5)	0	0	4 (3.3)	6 (0.8)
Lost to Follow-up	1 (1.5)	0	3 (1.3)	0	2 (1.8)	1 (0.6)	0	7 (0.9)
Physician Decision	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.1)
Consent Withdrawal	0	2 (2.9)	1 (0.4)	2 (9.5)	1 (0.9)	4 (2.4)	0	10 (1.3)
Other	0	1 (1.4)	2 (0.8)	0	0	0	0	3 (0.4)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.1 Table 14.1-3 through 14.1-5]

2.7.6.8.3　解析データセット

Part 1 の各解析データセットに含めた被験者の数を表 2.7.6.8-5 にまとめた。

表 2.7.6.8-5　解析データセット

	Placebo	100 mg	200 mg	Etanercept	Total
Randomized	156	307	314	313	1090
ASaT	156	307	314	313	1090
FAS	156	307	314	313	1090
PPS	134	275	271	270	950

[Source: 5.3.5.1: p011-16.2.3]

2.7.6.8.4　人口統計学的特性とその他のベースライン特性

人口統計学的特性と被験者の背景を表 2.7.6.8-6 に要約した。

表 2.7.6.8-6　人口統計学的特性の概要（Part 1）

	Placebo n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	Etanercept n=313	Total n=1090
Sex (n, %)					
Male	112 (71.8)	220 (71.7)	225 (71.7)	222 (70.9)	779 (71.5)
Female	44 (28.2)	87 (28.3)	89 (28.3)	91 (29.1)	311 (28.5)
Age (years)					
Mean (SD)	46.4 (12.2)	44.6 (13.6)	44.6 (13.6)	45.8 (14.0)	45.2 (13.5)
Median	46.0	44.0	45.0	48.0	45.5
Range	20–76	19–80	19–80	19–81	19–81
65 or older (n,%)	14 (9.0)	27 (8.8)	25 (8.0)	31 (9.9)	97 (8.9)

	Placebo n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	Etanercept n=313	Total n=1090
Race (n, %)					
White	144 (92.3)	279 (90.9)	284 (90.4)	289 (92.3)	996 (91.4)
Non-white	12 (7.7)	28 (9.1)	30 (9.6)	24 (7.7)	94 (8.6)
Asian	3 (1.9)	9 (2.9)	14 (4.5)	10 (3.2)	36 (3.3)
Black	1 (0.6)	7 (2.3)	8 (2.5)	8 (2.6)	24 (2.2)
American Indian or Alaska Native	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.2)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
Multi-Racial	3 (1.9)	7 (2.3)	2 (0.6)	3 (1.0)	15 (1.4)
Missing	4 (2.6)	4 (1.3)	6 (1.9)	2 (0.6)	16 (1.5)
Ethnicity (n,%)					
Hispanic or Latino	16 (10.3)	24 (7.8)	23 (7.3)	23 (7.3)	86 (7.9)
Not Hispanic or Latino	135 (86.5)	273 (88.9)	282 (89.8)	281 (89.8)	971 (89.1)
Unknown	2 (1.3)	7 (2.3)	6 (1.9)	7 (2.2)	22 (2.0)
Height (cm)					
Mean (SD)	172.3 (9.8)	173.5 (9.7)	174.1 (10.6)	174.3 (9.8)	173.7 (10.0)
Median	173.0	174.0	174.0	174.0	174.0
Range	148.5–196.0	148.1–198.0	117.5–197.0	148.0–211.0	117.5–211.0
Weight (kg)					
Mean (SD)	88.7 (22.7)	89.4 (22.1)	88.4 (21.2)	88.0 (21.5)	88.6 (21.8)
Median	86.5	87.5	86.0	85.7	86.4
Range	44.0–166.0	49.5–194.7	51.3–165.0	46.3–160.0	44.0–194.7
≤ 90 kg (n, %)	90 (57.7)	176 (57.3)	180 (57.3)	180 (57.5)	626 (57.4)
> 90 kg (n, %)	66 (42.3)	131 (42.7)	134 (42.7)	133 (42.5)	464 (42.6)
Psoriatic Arthritis (n, %)					
Yes	23 (14.7)	48 (15.6)	42 (13.4)	41 (13.1)	154 (14.1)
No	133 (85.3)	259 (84.4)	272 (86.6)	272 (86.9)	936 (85.9)
BSA (%)					
Mean (SD)	31.3 (14.8)	34.2 (18.4)	31.8 (17.2)	31.6 (16.6)	32.4 (17.1)
Median	29.0	30.0	28.0	28.0	29.0
Range	10–84	10–96	10–88	5–89	5–96
Prior Exposure to Biologic Therapy (n, %)					
Yes	20 (12.8)	39 (12.7)	38 (12.1)	37 (11.8)	134 (12.3)
No	136 (87.2)	268 (87.3)	276 (87.9)	276 (88.2)	956 (87.7)
Failure to Respond to Systemic medication					
Yes	97 (62.2)	193 (62.9)	194 (61.8)	195 (62.3)	679 (62.3)
No	59 (37.8)	114 (37.1)	120 (38.2)	118 (37.7)	411 (37.7)
PASI Score					
Mean (SD)	20.0 (7.57)	20.5 (7.63)	19.8 (7.52)	20.2 (7.36)	20.1 (7.51)
Median	18.3	18.4	17.2	18.4	18.0
Range	12.0–55.8	8.4–54.8	5.3–54.6	8.4–52.5	5.3–55.8

	Placebo n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	Etanercept n=313	Total n=1090
PGA Score (n, %)					
< 3	7 (4.5)	11 (3.6)	14 (4.5)	7 (2.2)	39 (3.6)
3	91 (58.3)	196 (63.8)	193 (61.5)	193 (61.7)	673 (61.7)
4	52 (33.3)	95 (30.9)	97 (30.9)	103 (32.9)	347 (31.8)
5	5 (3.2)	5 (1.6)	7 (2.2)	7 (2.2)	24 (2.2)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 10.5.1 Table 10-3 and 10-4, Section 11.1.3 Table 11-3]

無作為化は地域ごとに行い，体重（≤ 90 kg，> 90 kg），乾癬に対する生物製剤の治療歴（あり又はなし），少なくとも 1 種類の全身療法（メトトレキサート，シクロスポリン，光線療法）が失敗した経験（あり又はなし）によって層別化した。12 と 28 週に再び地域ごとに無作為化を行い，体重によって層別化した。投与群間で，ベースラインの疾患特性（PASI スコアと PGA スコア）に臨床的意義のある差はなかった。

2.7.6.8.5　有効性の結果

2.7.6.8.5.1　有効性の主要評価項目

本治験の主要評価項目は 12 週の PASI 75 反応割合及び，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合とした。主要な解析として，FAS を対象としてベースライン時の体重（≤ 90 kg，> 90 kg），及び，乾癬に対して生物製剤の治療を受けた経験（あり又はなし）によって層別化し，CMH 検定を行った。欠測値がある被験者はノンレスポンダーとした。

PASI スコアと PASI 75 反応割合を表 2.7.6.8-7，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-8 に示した。

表 2.7.6.8-7　PASI スコアと PASI 75 反応割合（Part 1，FAS）

	Placebo n=156	Tildrakizumab 100 mg n=307	Tildrakizumab 200 mg n=314	Etanercept n=313
PASI Score, Mean (SD)				
Baseline	20.0 (7.57)	20.5 (7.63)	19.8 (7.52)	20.2 (7.36)
Week 4	17.7 (9.07)	12.5 (8.14)	11.6 (6.92)	13.2 (7.91)
Week 8	16.8 (8.91)	7.5 (7.09)	6.6 (5.75)	8.7 (7.57)
Week 12	16.4 (9.00)	5.2 (6.17)	4.2 (4.76)	6.5 (6.75)
PASI 75 Responder (n, %)				
Week 4	3 (1.9)	34 (11.1)	39 (12.4)	30 (9.6)
Difference from placebo (95% CI)	–	9.1 (4.6, 13.6)	10.5 (5.9, 14.9)	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	1.5 (-3.3, 6.4)	2.8 (-2.1, 7.9)	–
Week 8	5 (3.2)	130 (42.3)	126 (40.1)	109 (34.8)
Difference from placebo (95% CI)	–	39.2 (32.4, 45.4)	37.0 (30.5, 43.0)	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	7. 5 (-0.1, 15.1)	5.3 (-2.2, 12.8)	–
Week 12	9 (5.8)	188 (61.2)	206 (65.6)	151 (48.2)
Difference from placebo (95% CI)	–	55.5 (48.3, 61.8)	59.8 (52.9, 65.9)	–
p-value	–	<0.001	<0.001	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	13.1 (5.3, 20.7)	17.4 (9.7, 24.9)	–
p-value	–	<0.001*	<0.001	–

* nominal p-value.

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.2 Table 11-16, Section 14.2 Table 14.2-1]

表 2.7.6.8-8　ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 1，FAS）

	Placebo n=156	Tildrakizumab 100 mg n=307	Tildrakizumab 200 mg n=314	Etanercept n=313
PGA responder (n, %)				
Week 4	4 (2.6)	49 (16.0)	51 (16.2)	41 (13.1)
Difference from placebo (95% CI)	–	13.4 (8.2, 18.3)	13.6 (8.4, 18.7)	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	2.9 (-2.7, 8.5)	3.2 (-2.4, 8.8)	–
Week 8	4 (2.6)	132 (43.0)	127 (40.4)	114 (36.4)
Difference from placebo (95% CI)	–	40.4 (34.1, 46.5)	37.8 (31.4, 43.9)	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	6.7 (-1.0, 14.3)	4.0 (-3.5, 11.5)	–
Week 12	7 (4.5)	168 (54.7)	186 (59.2)	149 (47.6)
Difference from placebo (95% CI)	–	50.2 (43.2, 56.5)	54.7 (47.9, 60.8)	–
p-value	–	<0.001	<0.001	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	7.3 (-0.5, 15.0)	11.7 (4.0, 19.3)	–
p-value	–	0.066	0.003	–

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-6]

PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合をそれぞれプラセボ群と比較したところ，チルドラキズマブ 群(100 と 200 mg）は統計的に有意に高かった（p < 0.001）。主要評価項目を補う分析として，ITT，PPS，FAS を対象に LOCF で分析し，また FAS を対象に多重代入法で分析した。いずれの結果も主要解析の結論と同様であった。

2.7.6.8.5.2　主な副次的評価項目

本治験の Part 1 の主な副次的評価項目は，12 週の PASI 90 と 100 反応割合をプラセボ群と比較すること，及び 12 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合をエタネルセプト群と比較することであった。12 週の PASI 90/100 反応割合を表 2.7.6.8-9 に示した。欠測値がある被験者はノンレスポンダーとして扱った。

Part 2 の主な副次的評価項目は，28 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合をエタネルセプト群と比較することであった。28 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-10 に示した。欠測値がある被験者はノンレスポンダーとして扱った。

表 2.7.6.8-9　12 週の PASI 90/100 反応割合（Part 1，FAS）

	Placebo n=156	Tildrakizumab 100 mg n=307	Tildrakizumab 200 mg n=314	Etanercept n=313
PASI 90 Responder (n, %)				
Week 12	2 (1.3)	119 (38.8)	115 (36.6)	67 (21.4)
Difference from placebo (95% CI)	–	37.5 (31.1, 43.4)	35.3 (29.2, 41.1)	–
p-value	–	< 0.001	< 0.001	–
Difference from etanercept (95% CI)	–	17.4 (10.3, 24.4)	15.2 (8.3, 22.1)	–
p-value	–	<0.001	<0.001	–
PASI 100 Responder (n, %)				
Week 12	0	38 (12.4)	37 (11.8)	15 (4.8)
Difference from placebo (95% CI)	–	12.4 (8.5, 16.6)	11.7 (7.8, 16.0)	–
p-value	–	< 0.001	< 0.001	–

	Placebo n=156	Tildrakizumab 100 mg n=307	Tildrakizumab 200 mg n=314	Etanercept n=313
Difference from etanercept (95% CI)	–	7.6 (3.3, 12.3)	7.0 (2.8, 11.6)	–
p-value	–	< 0.001	< 0.001*	–

Subjects with missing data were imputed as non-responders.
* nominal p-value.
[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.2 Table 11-5, 11-6, 11-11 and 11-12]

表 2.7.6.8-10　28 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 2）

	Tildrakizumab 100 mg n=294	Tildrakizumab 200 mg n=299	Etanercept n=289
PASI 75 responder at Week 28 (n, %)	216 (73.5)	217 (72.6)	155 (53.6)
Difference from etanercept (95% CI)	20.1 (12.4, 27.6)	19.2 (11.5, 26.7)	–
p-value	< 0.001	< 0.001	–
PGA responder at Week 28 (n, %)	190 (64.6)	207 (69.2)	131 (45.3)
Difference from etanercept (95% CI)	19.6 (11.7, 27.3)	24.1 (16.2, 31.7)	–
p-value	< 0.001	< 0.001	–

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.2 Table 11-8 and 11-10]

12 週の PASI 90 反応割合は，プラセボ群と比較してチルドラキズマブ群（100 と 200 mg）のほうが有意に高かった（それぞれ p < 0.001，ステップ 3 及び 4）。12 週の PASI 100 反応割合は，プラセボ群と比較してチルドラキズマブ 200 mg 群のほうが有意に高かった（p < 0.001, ステップ7）。

12 週に PASI 75 と PGA の改善基準を達成した被験者の割合は，エタネルセプト群と比較してチルドラキズマブ 200 mg 群のほうが有意に高かった（それぞれ p < 0.001，p=0.003。ステップ 5）。28 週に PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，エタネルセプト群と比較してチルドラキズマブ 200 mg 群のほうが有意に高かった（p < 0.001, ステップ 6）。

しかし，12 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，エタネルセプト群と比較してチルドラキズマブ 100 mg 群のほうが必ずしも有意に高いわけではなかった（それぞれ p < 0.001，p = 0.066）。したがって，計画した遂次検定手順はこのステップ（ステップ 8）で終了した。

28 週の PASI 75 反応割合とベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，エタネルセプト群と比較してチルドラキズマブ 100 mg 群のほうが数値的に高かった（p < 0.001）。12 週の PASI 100 反応割合は，プラセボ群と比較してチルドラキズマブ 100 mg 群のほうが数値的に高かった（p < 0.001）。12 週の PASI 90 と 100 反応割合は，エタネルセプト群と比較してチルドラキズマブ 群（100 と 200 mg）のほうが数値的に高かった（それぞれ p < 0.001）。計画した遂次検定の結果を表 2.7.6.8-11 にまとめた。

表 2.7.6.8-11　遂次検定の結果

STEP	Comparison	Comparison	p-value
1	PASI 75 and PGA response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs placebo	<0.001, <0.001
2	PASI 75 and PGA response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs placebo	<0.001, <0.001
3	PASI 90 response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs placebo	<0.001
4	PASI 90 response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs placebo	<0.001
5	PASI 75 and PGA response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs Etanercept	<0.001, 0.003
6	PASI 75 and PGA response at Week 28	Tildrakizumab 200 mg vs Etanercept	<0.001, <0.001
7	PASI 100 response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs placebo	<0.001
8	PASI 75 and PGA response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs Etanercept	<0.001, 0.066
9	PASI 75 and PGA response at Week 28	Tildrakizumab 100 mg vs Etanercept	–
10	PASI 100 response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs placebo	–
11	PASI 90 response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs Etanercept	–
12	PASI 100 response at Week 12	Tildrakizumab 200 mg vs Etanercept	–
13	PASI 90 response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs Etanercept	–
14	PASI 100 response at Week 12	Tildrakizumab 100 mg vs Etanercept	–

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 9.8.6 Figure 9.2, Section 11.2 Table 11-5, 11-6, 11-8, 11-10, 11-11 and 11-12, Section 14.2 Table 14.2-1 and 14.2-6]

2.7.6.8.5.3　その他の副次的評価項目

その他の副次的評価項目については, 欠測値のあるデータは補完しなかった（観測データのみ）。

2.7.6.8.5.3.1　Part 1（0～12 週）

2.7.6.8.5.3.1.1 12 週におけるベースラインからの DLQI スコア変化量

DLQI スコアは，10 項目の質問に対する回答の合計で（0 = 全く影響なし～3 = かなり影響あり），合計点数の範囲は 0～30 である。12 週までのベースラインからの DLQI スコア変化量と，12 週の DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-12 に示した。

表 2.7.6.8-12　DLQI スコア（Part 1）

		Placebo n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	Etanercept n=313
DLQI Score					
Baseline	Mean (SD)	13.7 (6.98)	14.8 (7.24)	13.2 (7.03)	14.5 (7.20)
Week 12	Mean (SD)	12.0 (7.41)	4.2 (5.00)	3.5 (4.98)	5.4 (6.32)
	Change from baseline LS Mean [95% CI][a]	-2.0 [-2.9, -1.1]	- 10.2 [-10.9, - 9.6]	-10.3 [-11.0, - 9.7]	-8.9 [-9.6, -8.3]
	Difference from placebo LS Mean [95% CI]	–	-8.2 [-9.3, -7.2]	-8.3 [-9.3, -7.3]	-7.7 [-8.6, -6.8]
	p-value[b]	–	< 0.001	< 0.001	–
	Difference from Etanercept LS Mean [95% CI]	–	-1.3 [-2.1, -0.5]	-1.4 [-2.2, -0.6]	–
	p-value[b]	–	0.002	0.001	–
Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1 at Week 12					
Subjects with data		150	296	306	304
Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)		12 (8.0)	119 (40.2)	145 (47.4)	108 (35.5)

	Placebo n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	Etanercept n=313
Difference in % vs. Placebo [95% CI][b]	–	32.1 [24.5, 39.1]	39.3 [31.8, 46.1]	–
p-value[c]	–	< 0.001	< 0.001	–
Difference in % vs. etanercept [95% CI][b]	–	4.8 [-2.9, 12.5]	11.9 [4.1, 19.5]	–
p-value[c]	–	0.221	0.003	–

a. Based on a Constrained Longitudinal Data Analysis (cLDA) model including terms for time, the interaction of time by treatment, body weight (<=90 kg, >90 kg), and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).

b. Calculated using Miettinen-Nurminen stratified by body weight (<=90kg, >90kg) and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no) with sample size weights.

c. Calculated using the Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by body weight (<=90kg, >90kg) and prior exposure to biologic therapy for psoriasis (yes/no).

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.4.1 Table 11-26 and 11-27]

チルドラキズマブ群（100 と 200 mg）では，DLQI スコアはベースラインから 12 週までに約 10 下がったが, プラセボ群の変化量は–2.0, エタネルセプト群では–8.9 であった。12 週の DLQI（0,1）反応割合は，プラセボ群と比較してチルドラキズマブ 100 と 200 mg 群のほうが有意に高く，エタネルセプト群と比較するとチルドラキズマブ 100 と 200 mg 群のほうが数値的に高かった（有意差はなかった）。

2.7.6.8.5.3.2　Part 2（12～28 週）

2.7.6.8.5.3.2.1 PASI 75/90/100 反応割合

Part 2 の PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.8-13 にまとめた。

各 PASI の目標（PASI 75/90/100 反応割合）について，28 週に各基準を達成した被験者の割合は，Part 1 でプラセボ群に無作為化され Part 2 でチルドラキズマブ 100 mg に再割付された被験者及び Part 1 と 2 をとおしてエタネルセプト群であった被験者のほうが，Part 1 でプラセボ群に無作為化され Part 2 でチルドラキズマブ 200 mg 群に再割付された被験者及び Part 1 でチルドラキズマブ群（100 又は 200 mg）に無作為化され，Part 2 でも同じ用量を継続した被験者よりも低かった。

表 2.7.6.8-13　12 から 28 週まで（Part 2）の PASI 75/90/100 反応割合

	Numbers of Responder/Total (%)				
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg	Etanercept
PASI 75					
Week 12	9/142 (6.3)		188/297 (63.3)	206/302 (68.2)	151/288 (52.4)
Week 16	13/68 (19.1)	28/72 (38.9)	214/291 (73.5)	224/298 (75.2)	162/283 (57.2)
Week 22	34/67 (50.7)	47/71 (66.2)	221/290 (76.2)	238/293 (81.2)	165/281 (58.7)
Week 28	38/66 (57.6)	50/68 (73.5)	216/290 (74.5)	217/293 (74.1)	155/277 (56.0)
PASI 90					
Week 12	2/142 (1.4)		119/297 (40.1)	115/302 (38.1)	67/288 (23.3)
Week 16	5/68 (7.4)	10/72 (13.9)	134/291 (46.0)	146/298 (49.0)	72/283 (25.4)
Week 22	19/67 (28.4)	24/71 (33.8)	157/290 (54.1)	178/293 (60.8)	87/281 (31.0)
Week 28	26/66 (39.4)	33/68 (48.5)	161/290 (55.5)	169/293 (57.7)	85/277 (30.7)
PASI 100					
Week 12	0/142		38/297 (12.8)	37/302 (12.3)	15/288 (5.2)
Week 16	3/68 (4.4)	6/72 (8.3)	46/291 (15.8)	58/298 (19.5)	19/283 (6.7)
Week 22	5/67 (7.5)	9/71 (12.7)	68/292(23.4)	79/293 (27.0)	28/281 (10.0)

	Numbers of Responder/Total (%)				
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg	Etanercept
Week 28	9/66 (13.6)	13/68 (19.1)	66/290 (22.8)	79/293 (27.0)	31/277 (11.2)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.1.2 Table 11-13]

2.7.6.8.5.3.2.2 ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合

28 週にベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-14 に示した。PGA の改善基準を達成した被験者の割合は，Part 1 でエタネルセプト群に無作為化された被験者と比較して，Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に無作為化された被験者のほうが有意に高かった（$p < 0.001$）。また，PGA の改善基準を達成した被験者の割合は，Part 1 でエタネルセプト群に割り付けられた被験者と比較して，Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられた被験者のほうが数値的に高かったが，遂次多重検定手順において，前の検定（12 週にベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合）で帰無仮説が棄却されず，統計的に有意ではなかった。

表 2.7.6.8-14　12 から 28 週まで（Part 2）のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合

	Numbers of Responder/Total (%)				
	Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg	Etanercept
Week 12	7/142 (4.9)		168/297 (56.6)	186/297 (62.6)	149/286 (52.1)
Week 16	15/68 (22.1)	26/72 (36.1)	178/291 (61.2)	191/295 (64.7)	143/281 (50.9)
Week 22	35/67 (52.2)	49/71 (69.0)	204/290 (70.3)	221/290 (76.2)	144/279 (51.6)
Week 28	33/66 (50.0)	46/68 (67.6)	190/290 (65.5)	207/290 (71.4)	131/274 (47.8)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-20]

2.7.6.8.5.3.2.3 DLQI スコア

28 週におけるベースラインからの DLQI スコア変化量，及び 28 週の DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-15 に示した。

12 週と比較して，Part 1 でチルドラキズマブ群（100 又は 200 mg）に割り付けられた被験者では，平均 DLQI スコアはさらに低下し，DLQI（0,1）反応割合は増加した。Part 1 でエタネルセプト群に割り付けられた被験者でも，平均 DLQI スコアと DLQI（0,1）反応割合はわずかに改善した。

表 2.7.6.8-15　DLQI スコア（Part 2）

		Placebo to Tildrakizumab 100 mg n=67	Placebo to Tildrakizumab 200 mg n=69	Tildrakizumab 100 mg n=290	Tildrakizumab 200 mg n=293	Etanercept n=280
DLQI Score						
Baseline	Mean (SD)	13.5 (6.85)	13.0 (6.61)	14.8 (7.22)	13.2 (7.03)	14.5 (7.17)
Week 28	Mean (SD)	5.0 (5.80)	2.8 (3.57)	3.1 (4.30)	2.2 (3.59)	4.7 (5.44)
	Change from baseline Mean (SD)	-8.5 (6.52)	-10.3 (6.62)	- 11.7 (7.19)	-10.9 (6.87)	-9.8 (7.30)
Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1 at Week 28						
Subjects with data		68	69	290	297	282
Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)		26 (38.2)	39 (56.5)	157 (54.1)	193 (65.0)	111 (39.4)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-40 and 14.2-41]

2.7.6.8.5.3.3　Part 3（28 から 52 週）

2.7.6.8.5.3.3.1 PASI 75/90/100 反応割合

<28 週の PASI 75 レスポンダー>

Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられ，Part 2 終了時（28 週）に PASI 75 レスポンダーとなった被験者では同じ治療を継続した。Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に割り付けられ，Part 2 終了時に PASI 75 レスポンダーとなった被験者では Part 3 では再び無作為化して同じ用量でチルドラキズマブを続けるか又はチルドラキズマブの用量を 100 mg に減量した。Part 3 の PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.8-16 にまとめた。

表 2.7.6.8-16　32 から 52 週（Part 3）までの PASI 75/90/100 反応割合（28 週の PASI 75 レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg to 100 mg	Tildrakizumab 200 mg
PASI 75			
Week 32	199/207 (96.1)	108/110 (98.2)	105/105 (100)
Week 36	206/210 (98.1)	106/107 (99.1)	106/108 (98.1)
Week 40	207/212 (97.6)	100/108 (92.6)	103/107 (96.3)
Week 46	197/205 (96.1)	95/105 (90.5)	103/105 (98.1)
Week 52	191/204 (93.6)	98/104 (94.2)	102/105 (97.1)
PASI 90			
Week 32	164/207 (79.2)	82/110 (74.5)	83/105 (79.0)
Week 36	167/210 (79.5)	82/107 (76.6)	83/108 (76.9)

	Numbers of Responder/Total (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg to 100 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 40	167/212 (78.8)	79/108 (73.1)	82/107 (76.6)
Week 46	163/205 (79.5)	73/105 (69.5)	83/105 (79.0)
Week 52	160/204 (78.4)	71/104 (68.3)	86/105 (81.9)
PASI 100			
Week 32	75/207 (36.2)	39/110 (35.5)	42/105 (40.0)
Week 36	77/210 (36.7)	40/107 (37.4)	45/108 (41.7)
Week 40	71/212 (33.5)	42/108 (38.9)	42/107 (39.3)
Week 46	74/205 (36.1)	38/105 (36.2)	47/105 (44.8)
Week 52	72/204 (35.3)	39/104 (37.5)	49/105 (46.7)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.2.2.1 Table 11-19]

28 週で PASI 75 レスポンダーとなった被験者の Part 3 における PASI 75/90/100 反応割合は，Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられた被験者，Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に割り付けられ Part 3 でも同じ用量を継続していた被験者，及び Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg に割り付けられ Part 3 ではチルドラキズマブ 100 mg に割り付けられた被験者では，32 から 52 週までほぼ一定に推移した。PASI 100 反応割合はチルドラキズマブ 200 mg を継続した被験者では，40 から 52 週にわずかに増加した。

<28 週の PASI 部分レスポンダー>

28 週に PASI 50 以上，PASI 75 未満の被験者を PASI 部分レスポンダーと定義した。Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に無作為化され PASI 部分レスポンダーとなった被験者は，28 週にチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度無作為に割り付けられた。Part 1 でチルドラキズマブ 200 mg 群に割り付けられ PASI 部分レスポンダーとなった被験者は，そのままチルドラキズマブ 200 mg を継続した。チルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 部分レスポンダーとなった被験者の Part 3 における PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.8-17 に示した。

表 2.7.6.8-17　32 から 52 週まで（Part 3）の PASI 75/90/100 反応割合（28 週の PASI 部分レスポンダー）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 100 mg to 200 mg	Tildrakizumab 200 mg
PASI 75			
Week 32	10/20 (50.0)	8/20 (40.0)	35/60 (58.3)
Week 36	11/21 (52.4)	10/21 (47.6)	37/59 (62.7)
Week 40	13/21 (61.9)	14/21 (66.7)	38/60 (63.3)
Week 46	11/20 (55.0)	15/21 (71.4)	36/59 (61.0)
Week 52	13/19 (68.4)	15/19 (78.9)	40/60 (66.7)
PASI 90			
Week 32	5/20 (25.0)	1/20 (5.0)	13/60 (21.7)
Week 36	6/21 (28.6)	3/21 (14.3)	20/59 (33.9)
Week 40	9/21 (42.9)	5/21 (23.8)	17/60 (28.3)
Week 46	7/20 (35.0)	6/21 (28.6)	20/59 (33.9)
Week 52	8/19 (42.1)	5/19 (26.3)	19/60 (31.7)
PASI 100			
Week 32	4/20 (20.0)	0/20	1/60 (1.7)
Week 36	3/21 (14.3)	1/21 (4.8)	5/59 (8.5)

	Numbers of Responder/Total (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 100 mg to 200 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 40	3/21 (14.3)	0/21	7/60 (11.7)
Week 46	3/20 (15.0)	2/21 (9.5)	8/59 (13.6)
Week 52	6/19 (31.6)	1/19 (5.3)	6/60 (10.0)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.2.2.1 Table 11-20]

PASI 75/90/100 反応割合は，全群で時間と共に増加したが， Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に無作為化され，Part 3 ではチルドラキズマブが増量された（200 mg）被験者で最も著明であった。

<Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者>

Part 1 でプラセボ群に割り付けられた被験者は，Part 2 ではチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に再度無作為に割り付けられ，Part 3 では同じ治療を継続した。Part 1 でエタネルセプト群に割り付けられ，28 週に PASI 75 を達成しなかった被験者は（ノンレスポンダーと PASI 部分レスポンダー），Part 3 では投与をチルドラキズマブ 200 mg に切り替えた。これらの被験者の Part 3 における PASI 75/90/100 反応割合を表 2.7.6.8-18 にまとめた。

表 2.7.6.8-18　32 から 52 週まで（Part 3）の PASI 75/90/100 反応割合（Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者）

	Numbers of Responder/Total (%)		
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Etanercept to Tildrakizumab 200 mg
PASI 75			
Week 32	49/65 (75.4)	55/68 (80.9)	22/116 (19.0)
Week 36	45/65 (69.2)	58/68 (85.3)	44/118 (37.3)
Week 40	44/64 (68.8)	55/67 (82.1)	65/114 (57.0)
Week 46	54/64 (84.4)	56/65 (86.2)	75/115 (65.2)
Week 52	54/63 (85.7)	61/66 (92.4)	92/113 (81.4)
PASI 90			
Week 32	30/65 (46.2)	41/68 (60.3)	1/116 (0.9)
Week 36	33/65 (50.8)	39/68 (57.4)	11/118 (9.3)
Week 40	31/64 (48.4)	43/67 (64.2)	28/114 (24.6)
Week 46	30/64 (46.9)	41/65 (63.1)	39/115 (33.9)
Week 52	30/63 (47.6)	42/66(63.6)	47/113 (41.6)
PASI 100			
Week 32	11/65 (16.9)	17/68 (25.0)	0/116
Week 36	14/65 (21.5)	16/68 (23.5)	2/118 (1.7)
Week 40	18/64 (28.1)	20/67 (29.9)	6/114 (5.3)
Week 46	17/64 (26.6)	21/65 (32.3)	15/115 (13.0)
Week 52	15/63 (23.8)	26/66 (39.4)	18/113 (15.9)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-30 and 14.2-31]

Part 1 でプラセボ群に割り付けられ，Part 2 でチルドラキズマブ（100 又は 200 mg）に再度無作為に割り付けられた被験者では，全般的に 32 から 52 週に PASI 75/90/100 反応割合が増加した。Part 1 と 2 でエタネルセプト群に割り付けられ，ノンレスポンダー又は PASI 部分レスポンダーと

なった被験者は，チルドラキズマブ 200 mg に切り替えた後に PASI が著明に改善し，52 週に被験者の 81.4%が PASI 75 を達成した。

2.7.6.8.5.3.3.2 ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合

Part 3 期間中のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-19（Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg に割り付けられ，28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者），表 2.7.6.8-20（Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 部分レスポンダーであった被験者），及び表 2.7.6.8-21（Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者）に示した。

表 2.7.6.8-19　32 から 52 週まで（Part 3）のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（28 週の PASI 75 レスポンダー）

	Numbers of Subjects With PGA Score of Clear or Minimal, With At Least 2 Grade Reduction From Baseline (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg to 100 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 32	174/207 (84.1)	84/107 (78.5)	88/105 (83.8)
Week 36	182/210 (86.7)	85/106 (80.2)	92/108 (85.2)
Week 40	180/212 (84.9)	84/106 (79.2)	89/107 (83.2)
Week 46	169/205 (82.4)	74/104 (71.2)	90/105 (85.7)
Week 52	162/204 (79.4)	80/103 (77.7)	89/105 (84.8)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.3.2 Table 11-24]

表 2.7.6.8-20　32 から 52 週まで（Part 3）のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（28 週の PASI 部分レスポンダー）

	Numbers of Subjects With PGA Score of Clear or Minimal, With At Least 2 Grade Reduction From Baseline (%)		
	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 100 mg to 200 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 32	9/20 (45.0)	5/20 (25.0)	31/59 (52.5)
Week 36	11/21 (52.4)	6/21 (28.6)	33/58 (56.9)
Week 40	12/21 (57.1)	8/21 (38.1)	34/59 (57.6)
Week 46	10/20 (50.0)	8/21 (38.1)	26/58 (44.8)
Week 52	11/19 (57.9)	8/19 (42.1)	30/59 (50.8)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.3.3.2 Table 11-25]

表 2.7.6.8-21　32 から 52 週まで（Part 3）のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合（Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者）

	Numbers of Subjects With PGA Score of Clear or Minimal, With At Least 2 Grade Reduction From Baseline (%)		
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Etanercept to Tildrakizumab 200 mg
Week 32	43/65 (66.2)	52/68 (76.5)	19/115 (16.5)
Week 36	39/65 (60.0)	54/68 (79.4)	35/116 (30.2)
Week 40	40/64 (62.5)	50/66 (75.8)	57/112 (50.9)
Week 46	41/64 (64.1)	50/65 (76.9)	64/113 (56.6)
Week 52	35/63 (55.6)	51/66 (77.3)	76/111 (68.5)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14-2-38 and 14-2-39]

Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者で，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，すべての投与群で全般的に 52 週まで一定であった。Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 部分レスポンダーであった被験者で，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，チルドラキズマブ 100 又は 200 mg を継続した被験者では全般的に 52 週まで一定であり，用量を 100 mg から 200 mg に増量した被験者では増加した。Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者の中で，ベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，Part 2 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg の投与を受けた被験者では 52 週まで全般的に一定しており，エタネルセプトからチルドラキズマブ 200 mg に切り替えた被験者では増加した。

2.7.6.8.5.3.3.3 DLQI スコア

40 と 52 週の DLQI（0,1）反応割合を表 2.7.6.8-22（Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者），表 2.7.6.8-23（Part 1 でチルドラキズマブ 100 又は 200 mg 群に割り付けられ，28 週に PASI 部分レスポンダーであった被験者），及び表 2.7.6.8-24（Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者）に示した。

表 2.7.6.8-22　DLQI（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

		Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1		
		Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg to 100 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 40	Subjects with data	212	108	108
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	151 (71.2)	74 (68.5)	78 (72.2)
Week 52	Subjects with data	205	105	105
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	141 (68.8)	75 (71.4)	76 (72.4)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-43]

表 2.7.6.8-23　DLQI（0,1）反応割合（Part 3，28 週の PASI 部分レスポンダー）

		Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1		
		Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 100 mg to 200 mg	Tildrakizumab 200 mg
Week 40	Subjects with data	21	21	60
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	4 (19.0)	2 (9.5)	25 (41.7)
Week 52	Subjects with data	19	19	60
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	8 (42.1)	2 (10.5)	24 (40.0)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-44]

表 2.7.6.8-24　DLQI（0,1）反応割合（Part 3，Part 1 でプラセボ又はエタネルセプト群に割り付けられた被験者）

		Number of Subjects with DLQI Score of 0 or 1		
		Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Etanercept to Tildrakizumab 200 mg
Week 40	Subjects with data	66	69	116
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	34 (51.5)	35 (50.7)	45 (38.8)
Week 52	Subjects with data	64	65	116
	Subjects with DLQI of 0 or 1, n (%)	37 (57.8)	39 (60.0)	56 (48.3)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.2 Table 14.2-45 and Table 14.2-46]

2.7.6.8.5.4　有効性の結論

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者に，チルドラキズマブ 100 及び 200 mg を投与した結果は以下のとおりであった。

- 12 週の PASI 75 反応割合はプラセボ群と比較して有意に高かった。
- 12 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，プラセボ群と比較して有意に高かった。
- 12 週の PASI 90 反応割合はプラセボ群と比較して有意に高かった。

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬（尋常性乾癬及び関節症性乾癬を含む）患者に，チルドラキズマブ 200 mg を投与した結果は以下のとおりであった。

- 12 週の PASI 100 反応割合はプラセボ群と比較して有意に高かった。
- 12 週の PASI 75 反応割合はエタネルセプト群と比較して有意に高かった。
- 28 週の PASI 75 反応割合はエタネルセプト群と比較して有意に高かった。
- 12 及び 28 週のベースラインから少なくとも 2 グレード低下した PGA（0,1）反応割合は，エタネルセプト群と比較して有意に高かった。

2.7.6.8.5.5　薬物動態の結果

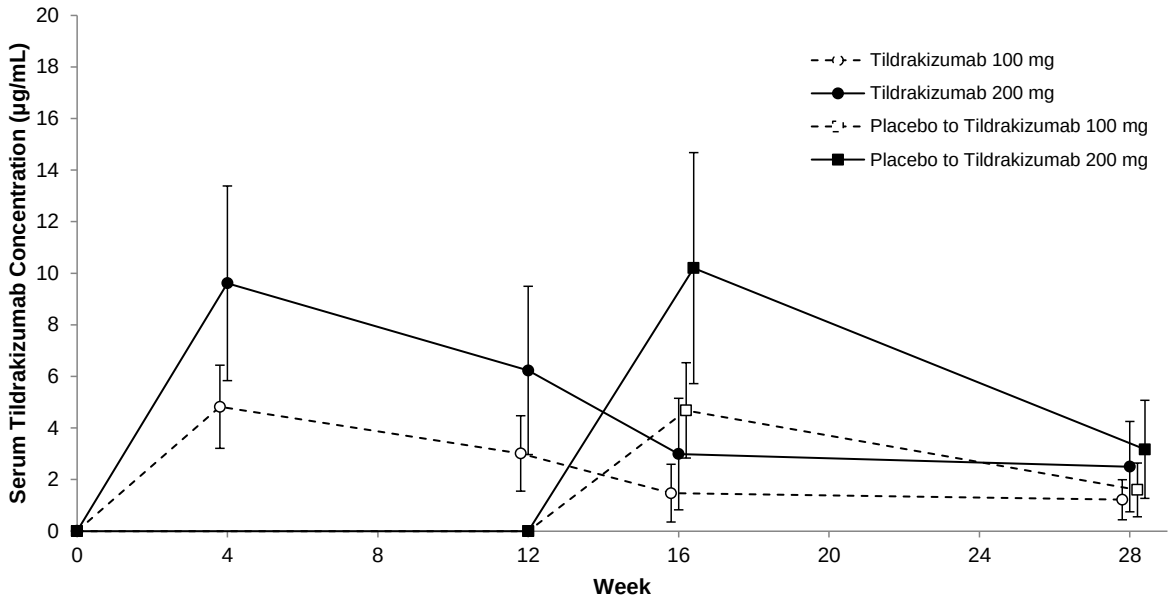
PK の血清検体は，初回投与前，4，12，16，28，52 週に採取された。Part 1 と 2 の平均血清中チルドラキズマブ濃度を，表 2.7.6.8-25 と図 2.7.6.8-2 に示した。各用量レベル（チルドラキズマブ 100 と 200 mg）の血清中薬物濃度は予想された用量反応性を示した（約 2 倍）。

表 2.7.6.8-25　平均血清中チルドラキズマブ濃度（Part 1 と 2）

Part 1 Dose	Part 2 Dose	Week	0	4	12	16	28
Tildrakizumab 100 mg		N	292	283	282	270	231
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00194 (0.00411)	4.82 (1.61)	3.01 (1.46)	1.47 (1.12)	1.22 (0.776)
Tildrakizumab 200 mg		N	296	290	286	269	260
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00792 (0.103)	9.61 (3.77)	6.23 (3.26)	2.99 (2.16)	2.50 (1.75)
Placebo	Tildrakizumab 100 mg	N	–	–	–	57	61
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	4.68 (1.85)	1.60 (1.04)
	Tildrakizumab 200 mg	N	–	–	–	63	66
		Serum Concentration Mean (SD)	–	–	–	10.2 (4.48)	3.17 (1.90)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.4.1 Table 11-35 and 11-36]

図 2.7.6.8-2　平均血清中チルドラキズマブ濃度　（Part 1 と 2）



[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.4.1 Figure 11-9, corrected]

52 週の平均血清中チルドラキズマブ濃度を，28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者について表 2.7.6.8-26，PASI 部分レスポンダーであった被験者について表 2.7.6.8-27，Part 1 でプラセボを投与した被験者で 28 週に PASI 75 レスポンダーとなった被験者については表 2.7.6.8-28 に示した。

表 2.7.6.8-26　平均血清中チルドラキズマブ濃度（Part 3，28 週の PASI 75 レスポンダー）

Part 1/2 Dose	Part 3 Dose	Week	0	52
100 mg	100 mg	N	205	186
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00204 (0.00483)	1.24 (0.753)
200 mg	100 mg	N	101	99
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00179 (0.00226)	1.38 (1.03)
	200 mg	N	104	97
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00172 (0.00166)	2.54 (2.03)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.4.3 Table11-37]

表 2.7.6.8-27　平均血清中チルドラキズマブ濃度（Part 3，28 週の PASI 部分レスポンダー）

Part 1/2 Dose	Part 3 Dose	Week	0	52
100 mg	100 mg	N	21	16
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00156 (0.00)	1.41 (0.834)
	200 mg	N	19	16
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00156 (0.00)	1.87 (1.11)
200 mg	200 mg	N	59	53
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00174 (0.00108)	2.78 (2.00)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.4.3 Table11-38]

表 2.7.6.8-28　平均血清中チルドラキズマブ濃度（Part 3，Part 1 でプラセボを投与し 28 週に PASI 75 レスポンダーであった被験者）

Part 1 Dose	Part 2/3 Dose	Week	0	52
Placebo	100 mg	N	62	61
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00156 (0.00)	1.24 (0.871)
	200 mg	N	66	62
		Serum Concentration Mean (SD)	0.00165 (0.000519)	2.44 (1.40)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.4.3 Table11-39]

試験を併合した POP-PK 解析は，別項に記載した[2.7.2.2.3]。

2.7.6.8.5.6　免疫原性の結果

ADA を投与前後の複数の時点で評価した。ADA は ECL ベースの ADA スクリーニングアッセイで評価し，スクリーニングアッセイで陽性であったサンプルについては検証アッセイを行い，陽性であることが確認されたサンプルは，NAb アッセイを実施した。ADA と NAb の発現割合を表 2.7.6.8-29 にまとめた。

表 2.7.6.8-29　抗チルドラキズマブ抗体の概要（Part 1）

		Number of Subjects (%)		
		100 mg n=303	200 mg n=309	Total n=612
Inconclusive[a]		16 (5.3)	142 (46.0)	158 (25.8)
Negative[b]		256 (84.5)	144 (46.6)	400 (65.4)
Non-treatment-emergent Positive[c]	NAb Negative	18 (5.9)	13 (4.2)	31 (5.1)
	NAb Positive	0	3 (1.0)	3 (0.5)
Treatment-emergent Positive[d]	NAb Negative	11 (3.6)	7 (2.3)	18 (2.9)
	NAb Positive	2 (0.7)	0	2 (0.3)

a. All predose and postdose samples were negative but serum tildrakizumab concentration of the last postdose sample was equal or above the drug tolerance level (6.0 µg/mL).

b. All predose and postdose samples were negative

c. A predose sample was positive and all postdose samples were negative, or a predose and postdose samples were positive with a< 2-fold increase in titer post-dose.

d. A predose sample was negative and at least one postdose sample was positive, or a predose and postdose samples were positive and the titer increased post-dose by ≥2-fold.

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.5.1 Table 11-40]

全投与群のうち，400 例（65.4%）は陰性，158 例（25.8%）は未確定，20 例（3.3%）は治験薬投与後陽性，34 例（5.6%）は治験外で陽性であった。治験薬投与後陽性被験者 2 例と治験外陽性被験者 3 例では，少なくとも 1 つのサンプルが NAb 陽性であった。

評価可能な被験者の治験期間中の ADA 状態を，投与群ごとに表 2.7.6.8-30 に要約した。

表 2.7.6.8-30　抗チルドラキズマブ抗体の概要（Part 1，2，3）

		Number of Subjects (%)				
		100 mg n=350[a]	100 mg to 200 mg n=21	200 mg n=387[b]	200 mg to 100 mg n=110	Total n=868
Inconclusive		9 (2.6)	1 (4.8)	102 (26.4)	1 (0.9)	113 (13.0)
Negative		295 (84.3)	19 (90.5)	247 (63.8)	97 (88.2)	658 (75.8)
Non-treatment -emergent Positive	NAb Negative	19 (5.4)	1 (4.8)	19 (4.9)	4 (3.6)	43 (5.0)
	NAb Positive	1 (0.3)	0	2 (0.5)	1 (0.9)	4 (0.5)
Treatment-emergent Positive	NAb Negative	17 (4.9)	0	13 (3.4)	4 (3.6)	34 (3.9)
	NAb Positive	9 (2.6)	0	4 (1.0)	3 (2.7)	16 (1.8)

a. Including subjects who received placebo (Part 1) and tildrakizumab 100 mg (Part 2 and 3), and subjects who received tildrakizumab 100 mg (Part 1, 2 and 3).

b. Including subjects who received placebo (Part 1) and tildrakizumab 200 mg (Part 2 and 3), subjects who received tildrakizumab 200 mg (Part 1, 2 and 3), and subjects who received etanercept (Part 1 and 2) and tildrakizumab 200 mg (Part 3).

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 11.5.1 Table 11-42]

全投与群で，チルドラキズマブを投与後に評価可能であった被験者のうち，658 例（75.8%）は陰性，113 例（13.0%）は未確定，50 例（5.8%）は治験薬投与後陽性，47 例（5.4%）は治験外陽性であった。治験薬投与後陽性となった被験者のうち 16 例（1.8%）では，少なくとも 1 つのサンプルが NAb 陽性であり，治験外陽性となった被験者のうち 4 例（0.5%）では，少なくとも 1 つのサンプルが NAb 陽性であった。

2.7.6.8.5.7　薬物動態，薬力学の結論

- 平均血清中チルドラキズマブ濃度は 100～200 mg の間に用量比例性が認められた。
- 治験期間中，被験者の約 6%で投与後あらたに ADA が発現した。

2.7.6.8.6　安全性の結果

2.7.6.8.6.1　治験薬が投与された被験者数，期間及び用量

表 2.7.6.8-31 と表 2.7.6.8-32 に，無作為化した被験者全員についてベース試験中にチルドラキズマブ又はエタネルセプトが投与された症例数，期間，用量をまとめた。

表 2.7.6.8-31　チルドラキズマブが投与された被験者数，期間及び用量

	Number of Subjects (%)									
Week	**0**	**4**	**(12)**	**16**	**28**	**(32)**	**(36)**	**40**	**(46)**	**52**
Subject Randomized to Tildrakizumab 100 mg in Part 1										
Tildrakizumab 100 mg	306	301	1	291	234	1	0	227	0	219
Tildrakizumab 200 mg	–	–	–	–	21	0	0	21	0	17
Subject Randomized to Tildrakizumab 200 mg in Part 1										
Tildrakizumab 100 mg	–	1	–	–	109	0	0	106	0	105
Tildrakizumab 200 mg	314	304	2	290	168	0	1	165	1	161
Subject Randomized to Placebo in Part 1										
Tildrakizumab 100 mg	–	–	69	69	65	0	0	66	0	64
Tildrakizumab 200 mg	–	–	72	70	69	0	0	66	0	66
Subject Randomized to Etanercept in Part 1										
Tildrakizumab 200 mg	–	–	–	–	–	118	115	1	116	0

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-1, 14.3-2, 14.3-3 and 14.3-4]

表 2.7.6.8-32　エタネルセプトが投与された被験者数，期間及び用量

	Number of Subjects (%)					
Week	**0 to < 4**	**4 to < 8**	**8 to < 12**	**12 to < 16**	**16 to < 22**	**22 to 32**
Subject Randomized to Etanercept in Part 1						
Etanercept (any dose)	313	298	291	287	278	281
Etanercept 50 mg QW	31	43	47	287	278	281
Etanercept 50 mg BIW	309	297	291	10	5	6

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-4]

2.7.6.8.6.2　有害事象

2.7.6.8.6.2.1　有害事象の概要

各 Part で治験薬投与後に発現した有害事象を，投与群ごとに表 2.7.6.8-33，表 2.7.6.8-34，表 2.7.6.8-35 にまとめた。Part 1 で 1 件以上の有害事象が発現した被験者の割合は，投与群間で同様

であった（プラセボ群：55.1%，チルドラキズマブ 100 mg 群：44.3%，チルドラキズマブ 200 mg 群：49.4%，エタネルセプト群：54.0%）。Part 1 で治験薬と因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者の割合は，プラセボ群（17.3%），チルドラキズマブ 100 mg 群（17.9%），チルドラキズマブ 200 mg 群（18.5%）では同程度であったが，エタネルセプト群（29.4%）は高かった。Part 2 で 1 件以上の有害事象及び治験薬と因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者の割合は，投与群間で全般的に同程度であった。しかし，SAE が発現した被験者の割合は，チルドラキズマブ群（100 と 200 mg）と比較するとエタネルセプト群は数値的に高かった。Part 3 で 1 件以上の有害事象及び治験薬と因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者の割合は，投与群間で全般的に同程度であった。

表 2.7.6.8-33　有害事象の概要（Part 1）

		Number of Subjects (%)				
		Placebo	100 mg	200 mg	Etanercept	Total
		n=156	n=307	n=314	n=313	n=1090
Any TEAE		86 (55.1)	136 (44.3)	155 (49.4)	169 (54.0)	546 (50.1)
Relationship	Related	27 (17.3)	55 (17.9)	58 (18.5)	92 (29.4)	232 (21.3)
	Unrelated	59 (37.8)	81 (26.4)	97 (30.9)	77 (24.6)	314 (28.8)
Death		0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
SAE		4 (2.6)	4 (1.3)	6 (1.9)	7 (2.2)	21 (1.9)
Discontinuation due to an AE		2 (1.3)	3 (1.0)	3 (1.0)	6 (1.9)	14 (1.3)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 12.2.1 Table 12-4]

表 2.7.6.8-34　有害事象の概要（Part 2）

		Number of Subjects (%)					
		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	200 mg	Etanercept	Total
		n=69	n=72	n=294	n=299	n=289	n=1023
Any TEAE		37 (53.6)	31 (43.1)	135 (45.9)	135 (45.2)	164 (56.7)	502 (49.1)
Relationship	Related	8 (11.6)	11 (15.3)	38 (12.9)	41 (13.7)	49 (17.0)	147 (14.4)
	Unrelated	29 (42.0)	20 (27.8)	97 (33.0)	94 (31.4)	115 (39.8)	355 (34.7)
Death		0	0	0	0	0	0
SAE		1 (1.4)	2 (2.8)	9 (3.1)	6 (2.0)	14 (4.8)	32 (3.1)
Discontinuation due to an AE		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (1.0)	6 (0.6)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-5]

表 2.7.6.8-35　有害事象の概要（Part 3）

		Number of Subjects (%)							
		Placebo to 100 mg	Placebo to 200 mg	100 mg	100 mg to 200 mg	200 mg to 100 mg	200 mg	Etanercept to 200 mg	Total
		n=66	n=69	n=234	n=21	n=110	n=170	n=120	n=790
Any TEAE		41 (62.1)	37 (53.6)	127 (54.3)	14 (66.7)	56 (50.9)	103 (60.6)	62 (51.7)	440 (55.7)
Relationship	Related	6 (9.1)	8 (11.6)	35 (15.0)	4 (19.0)	15 (13.6)	35 (20.6)	24 (20.0)	127 (16.1)
	Unrelated	35 (53.0)	29 (42.0)	92 (39.3)	10 (47.6)	41 (37.3)	68 (40.0)	38 (31.7)	313 (39.6)
Death		0	0	3 (1.3)	0	0	0	1 (0.8)	4 (0.5)
SAE		2 (3.0)	1 (1.4)	16 (6.8)	0	1 (0.9)	8 (4.7)	5 (4.2)	33 (4.2)
Discontinuation due to an AE		0	0	6 (2.6)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	1 (0.8)	9 (1.1)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-7, 14.3-8, 14.3-9 and 14.3-10]

2.7.6.8.6.2.2　有害事象の解析

Part 1，2，3（Part 2 を完了した被験者）で発現したすべての有害事象を，器官別大分類ごと，基本語ごと，投与群ごとに集計し，表 2.7.6.8-36，表 2.7.6.8-37，表 2.7.6.8-38 にまとめた。治験薬との因果関係を否定できない有害事象を表 2.7.6.8-39, 表 2.7.6.8-40, 表 2.7.6.8-41 にまとめた。

Part 1 では器官別大分類別の有害事象の発現割合は，「一般・全身障害および投与部位の状態」，「神経系障害」，「血管障害」を除き，全体として投与群間で同程度であった。「一般・全身障害および投与部位の状態」に分類される有害事象の発現割合について，エタネルセプト群（20.8%）はプラセボ群（14.1%），チルドラキズマブ 100 mg 群（9.8%），チルドラキズマブ 200 mg 群（11.1%）よりも数値的に高かった。これは主に，エタネルセプト群では注射部位紅斑の発現割合が高かったためであった。「神経系障害」に分類される有害事象の発現割合は，プラセボ群（4.5%）でチルドラキズマブ 100 mg 群（7.8%），チルドラキズマブ 200 mg 群（10.2%），エタネルセプト 群（8.6%）より数値的に低かった。「血管障害」に分類される有害事象の発現割合は，プラセボ群（5.1%）で，チルドラキズマブ 100 mg 群（1.6%），チルドラキズマブ 200 mg 群（1.3%），エタネルセプト群（2.9%）より数値的に高かった。全体として器官別大分類別で多く報告された有害事象は「感染症および寄生虫症」であり，ここに分類される有害事象については投与群間で大きな差はなかった。各投与群で発現割合が 5%以上の有害事象は，注射部位紅斑と鼻咽頭炎であった。最も多い有害事象は鼻咽頭炎であった（プラセボ，チルドラキズマブ 100 mg 群，チルドラキズマブ 200 mg 群，エタネルセプト群でそれぞれ 7.7，13.4，11.1，11.5%）。

Part 2 では，器官別大分類別の有害事象の発現割合は，「皮膚および皮下組織障害」を除き，全体として投与群間で同程度であった。「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象の発現割合は，エタネルセプト群（10.4%）で，プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群(1.4%），プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群（4.2%），チルドラキズマブ 100 mg 群（3.4%），チルドラキズマブ 200 mg 群（4.3%）より数値的に高かった。これは主に，エタネルセプト群では乾癬（乾癬悪化）の発現割合が高かったためである。器官別大分類別で報告の多かった有害事象は「感染症および寄生虫症」（25.0%）であり，投与群間で同程度であった。各投与群で発現割合が 5%以上の有害事象は，鼻咽頭炎であった（プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群，プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群，チルドラキズマブ 100 mg 群，チルドラキズマブ 200 mg 群，エタネルセプト群でそれぞれ 11.6，4.2，7.8，14.4，11.8%）。

Part 3 では，器官別大分類別の有害事象の発現割合は投与群間で同程度であった。器官別大分類別で多く報告された有害事象は「感染症および寄生虫症」（35.8%）であり，投与群間で大きな差はなかった。各投与群で発現割合が 5%以上の有害事象は，鼻咽頭炎（16.6%）であった。

表 2.7.6.8-36　すべての有害事象の概要（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
対象集団の被験者数	**156**	**307**	**314**	**313**	**1090**
特定有害事象を 1 件以上発現した被験者	**86(55.1)**	**136(44.3)**	**155(49.4)**	**169(54.0)**	**546(50.1)**
特定有害事象を発現しなかった被験者	**70(44.9)**	**171(55.7)**	**159(50.6)**	**144(46.0)**	**544(49.9)**
血液およびリンパ系障害	**1(0.6)**	**2(0.7)**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**5(0.5)**
貧血	0	2(0.7)	0	0	2(0.2)
白血球減少症	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
リンパ節症	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
好中球減少症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
心臓障害	**3(1.9)**	**5(1.6)**	**1(0.3)**	**6(1.9)**	**15(1.4)**
狭心症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
心房細動	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
うっ血性心不全	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
アルコール性心筋症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
冠動脈狭窄	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
左室肥大	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
心筋虚血	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
心膜炎	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
洞性不整脈	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
頻脈	2(1.3)	1(0.3)	0	2(0.6)	5(0.5)
心室性期外収縮	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
耳および迷路障害	**4(2.6)**	**1(0.3)**	**3(1.0)**	**2(0.6)**	**10(0.9)**
外耳道紅斑	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
耳不快感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
耳痛	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)
耳垢分泌過多	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
回転性めまい	2(1.3)	0	1(0.3)	1(0.3)	4(0.4)
内分泌障害	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
甲状腺機能低下症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
眼障害	**2(1.3)**	**6(2.0)**	**3(1.0)**	**2(0.6)**	**13(1.2)**
眼瞼炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
白内障	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
アレルギー性結膜炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
眼乾燥	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
眼瞼湿疹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
眼痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
眼そう痒症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
眼部腫脹	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
眼瞼浮腫	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
黄斑変性	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
眼充血	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
霧視	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
眼球乾燥症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
胃腸障害	**8(5.1)**	**21(6.8)**	**25(8.0)**	**21(6.7)**	**75(6.9)**
腹部不快感	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
腹部膨満	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
腹部ヘルニア	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
腹痛	1(0.6)	2(0.7)	1(0.3)	2(0.6)	6(0.6)
下腹部痛	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
上腹部痛	0	2(0.7)	3(1.0)	1(0.3)	6(0.6)
便秘	2(1.3)	0	2(0.6)	0	4(0.4)
齲歯	1(0.6)	1(0.3)	3(1.0)	1(0.3)	6(0.6)
下痢	2(1.3)	5(1.6)	5(1.6)	4(1.3)	16(1.5)
憩室	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
口内乾燥	0	1(0.3)	2(0.6)	2(0.6)	5(0.5)
消化不良	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
嚥下障害	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
食中毒	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
胃障害	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
胃炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
胃腸障害	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯肉痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
胃酸過多	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
鼠径ヘルニア	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
過敏性腸症候群	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
大腸ポリープ	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
口唇乾燥	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
口腔内潰瘍形成	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
悪心	1(0.6)	4(1.3)	6(1.9)	1(0.3)	12(1.1)
食道ポリープ	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
膵脂肪変性	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
口内炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯痛	1(0.6)	2(0.7)	1(0.3)	2(0.6)	6(0.6)
嘔吐	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	**22(14.1)**	**30(9.8)**	**35(11.1)**	**65(20.8)**	**152(13.9)**
無力症	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.3)	3(0.3)
胸部不快感	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
胸痛	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
悪寒	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
嚢胞	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
疲労	4(2.6)	6(2.0)	4(1.3)	4(1.3)	18(1.7)
冷感	0	2(0.7)	1(0.3)	0	3(0.3)
熱感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
治癒不良	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
注射部位内出血	0	3(1.0)	2(0.6)	3(1.0)	8(0.7)
注射部位不快感	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
注射部位乾燥	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
注射部位紅斑	1(0.6)	2(0.7)	2(0.6)	27(8.6)	32(2.9)
注射部位血腫	1(0.6)	2(0.7)	5(1.6)	4(1.3)	12(1.1)
注射部位出血	0	2(0.7)	2(0.6)	1(0.3)	5(0.5)
注射部位知覚低下	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
注射部位炎症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
注射部位浮腫	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
注射部位疼痛	3(1.9)	9(2.9)	8(2.5)	10 (3.2)	30(2.8)
注射部位丘疹	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
注射部位そう痒感	0	1(0.3)	4(1.3)	4(1.3)	9(0.8)
注射部位反応	1(0.6)	1(0.3)	2(0.6)	14(4.5)	18(1.7)
注射部位腫脹	2(1.3)	2(0.7)	2(0.6)	7(2.2)	13(1.2)
注射部位蕁麻疹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
医療機器関連損傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
非心臓性胸痛	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
末梢性浮腫	3(1.9)	0	0	1(0.3)	4(0.4)
疼痛	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
末梢腫脹	2(1.3)	1(0.3)	1(0.3)	0	4(0.4)
発熱	2(1.3)	2(0.7)	2(0.6)	2(0.6)	8(0.7)
肝胆道系障害	**0**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**3(0.3)**
胆管結石	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
脂肪肝	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
肝腫大	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
脂肪性肝炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
免疫系障害	**1(0.6)**	**0**	**1(0.3)**	**0**	**2(0.2)**
過敏症	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
季節性アレルギー	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
感染症および寄生虫症	**33(21.2)**	**65(21.2)**	**68(21.7)**	**74(23.6)**	**240(22.0)**
頚部膿瘍	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
ダニ皮膚炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
細菌性疾患キャリアー	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
細菌性膣症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
気管支炎	0	2(0.7)	4(1.3)	0	6(0.6)
蜂巣炎	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
子宮頚管炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
結膜炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
膀胱炎	1(0.6)	3(1.0)	0	0	4(0.4)
感染性下痢	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
耳感染	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
丹毒	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)
遊走性紅斑	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
毛包炎	1(0.6)	0	2(0.6)	0	3(0.3)
せつ	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
壊疽	1(0.6)	0	1(0.3)	0	2(0.2)
胃腸炎	1(0.6)	1(0.3)	2(0.6)	6(1.9)	10(0.9)
ウイルス性胃腸炎	1(0.6)	0	1(0.3)	0	2(0.2)
消化管感染	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
歯肉炎	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
単純ヘルペス	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
帯状疱疹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
麦粒腫	0	1(0.3)	1(0.3)	5(1.6)	7(0.6)
インフルエンザ	3(1.9)	2(0.7)	1(0.3)	0	6(0.6)
鼓膜炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
鼻前庭炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
鼻咽頭炎	12(7.7)	41(13.4)	35(11.1)	36(11.5)	124(11.4)
口腔カンジダ症	0	1(0.3)	2(0.6)	0	3(0.3)
口腔ヘルペス	1(0.6)	2(0.7)	0	3(1.0)	6(0.6)
咽頭炎	1(0.6)	3(1.0)	0	1(0.3)	5(0.5)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
レンサ球菌性咽頭炎	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
肺炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯髄炎	1(0.6)	0	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
膿疱性皮疹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
鼻炎	1(0.6)	1(0.3)	1(0.3)	3(1.0)	6(0.6)
ライノウイルス感染	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
唾液腺炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
副鼻腔炎	1(0.6)	6(2.0)	9(2.9)	1(0.3)	17(1.6)
皮膚カンジダ	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
足部白癬	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
癜風	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
扁桃炎	1(0.6)	0	2(0.6)	1(0.3)	4(0.4)
歯膿瘍	0	0	1(0.3)	2(0.6)	3(0.3)
歯感染	0	1(0.3)	1(0.3)	4(1.3)	6(0.6)
トリコフィトン感染症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
上気道感染	1(0.6)	0	4(1.3)	5(1.6)	10(0.9)
尿路感染	4(2.6)	1(0.3)	3(1.0)	5(1.6)	13(1.2)
ウイルス性上気道感染	0	0	1(0.3)	2(0.6)	3(0.3)
外陰部腟カンジダ症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
創傷感染	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
傷害，中毒および処置合併症	**6(3.8)**	**13(4.2)**	**21(6.7)**	**10(3.2)**	**50(4.6)**
偶発的過量投与	2(1.3)	4(1.3)	6(1.9)	3(1.0)	15(1.4)
動物咬傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
動物による引っかき傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
節足動物咬傷	1(0.6)	0	1(0.3)	0	2(0.2)
骨挫傷	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
挫傷	0	2(0.7)	2(0.6)	2(0.6)	6(0.6)
角膜擦過傷	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
擦過傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
転倒	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
足骨折	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
尾骨骨折	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
手骨折	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
注射に伴う反応	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
裂傷	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
靭帯捻挫	0	1(0.3)	2(0.6)	0	3(0.3)
四肢損傷	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
半月板損傷	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
肉離れ	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
交通事故	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
皮膚擦過傷	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
サンバーン	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
熱傷	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯牙破折	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
外傷性出血	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
創傷	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
臨床検査	**2(1.3)**	**6(2.0)**	**8(2.5)**	**7(2.2)**	**23(2.1)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
血中クレアチニン増加	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
血中ブドウ糖増加	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
血圧上昇	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
血中テストステロン減少	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
尿中血陽性	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
C－反応性蛋白増加	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
心電図 QT 延長	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
心電図 ST 部分上昇	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.6)	1(0.3)	1(0.3)	2(0.6)	5(0.5)
肝酵素上昇	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
肝機能検査値上昇	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
尿中蛋白陽性	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
尿中赤血球	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
トランスアミナーゼ上昇	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
尿検査異常	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
体重増加	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
代謝および栄養障害	**1(0.6)**	**4(1.3)**	**5(1.6)**	**2(0.6)**	**12(1.1)**
食欲減退	1(0.6)	1(0.3)	1(0.3)	0	3(0.3)
糖尿病	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
高コレステロール血症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
高脂血症	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
高トリグリセリド血症	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
鉄欠乏	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
2 型糖尿病	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
筋骨格系および結合組織障害	**9(5.8)**	**17(5.5)**	**23(7.3)**	**18(5.8)**	**67(6.1)**
足関節変形	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
関節痛	3(1.9)	6(2.0)	2(0.6)	6(1.9)	17(1.6)
関節障害	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
背部痛	3(1.9)	4(1.3)	4(1.3)	4(1.3)	15(1.4)
側腹部痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
椎間板突出	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
関節腫脹	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
筋痙縮	1(0.6)	0	3(1.0)	1(0.3)	5(0.5)
筋緊張	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
筋力低下	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
筋骨格不快感	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
筋骨格痛	1(0.6)	0	2(0.6)	2(0.6)	5(0.5)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
筋肉痛	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
頚部痛	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
変形性関節症	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
骨端症	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
四肢痛	2(1.3)	2(0.7)	3(1.0)	2(0.6)	9(0.8)
関節周囲炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
乾癬性関節症	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
リウマチ性障害	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
脊柱管狭窄症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
腱鞘炎	2(1.3)	0	0	1(0.3)	3(0.3)
手関節変形	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
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）	**1(0.6)**	**1(0.3)**	**2(0.6)**	**3(1.0)**	**7(0.6)**
基底細胞癌	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
異形成母斑	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
メラノサイト性母斑	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
陰茎疣贅	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
脂漏性角化症	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
皮膚乳頭腫	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
神経系障害	**7(4.5)**	**24(7.8)**	**32(10.2)**	**27(8.6)**	**90(8.3)**
アルコール性痙攣	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
灼熱感	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
頚動脈狭窄	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
浮動性めまい	0	1(0.3)	5(1.6)	6(1.9)	12(1.1)
味覚異常	0	1(0.3)	2(0.6)	0	3(0.3)
頭痛	6(3.8)	15(4.9)	15 (4.8)	15(4.8)	51(4.7)
知覚過敏	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
筋緊張亢進	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
感覚鈍麻	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
筋緊張低下	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
嗜眠	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
片頭痛	0	1(0.3)	2(0.6)	0	3(0.3)
前兆を伴う片頭痛	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
神経系障害	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
起立不耐性	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
錯感覚	0	0	2(0.6)	1(0.3)	3(0.3)
嗅覚錯誤	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
失神寸前の状態	1(0.6)	0	1(0.3)	2(0.6)	4(0.4)
坐骨神経痛	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
痙攣発作	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
傾眠	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
失神	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
振戦	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
視野欠損	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**1(0.3)**	**0**	**0**	**1(0.1)**
流産	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
精神障害	**0**	**4(1.3)**	**2(0.6)**	**5(1.6)**	**11(1.0)**
不安	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
うつ病	0	1(0.3)	2(0.6)	1(0.3)	4(0.4)
情動障害	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
不眠症	0	1(0.3)	0	2(0.6)	3(0.3)
易刺激性	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
大うつ病	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
睡眠障害	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
腎および尿路障害	**2(1.3)**	**2(0.7)**	**2(0.6)**	**1(0.3)**	**7(0.6)**
血尿	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
水腎症	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
蛋白尿	1(0.6)	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	4(0.4)
尿管結石症	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
生殖系および乳房障害	**1(0.6)**	**5(1.6)**	**4(1.3)**	**1(0.3)**	**11(1.0)**
乳房嚢胞	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
乳房炎症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
子宮頚部上皮異形成	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
勃起不全	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
勃起増強	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
月経遅延	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
不規則月経	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
閉経後出血	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
精巣痛	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
子宮出血	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**8(5.1)**	**11(3.6)**	**19(6.1)**	**19(6.1)**	**57(5.2)**
慢性気管支炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
カタル	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
咳嗽	3(1.9)	2(0.7)	8(2.5)	5(1.6)	18(1.7)
咽喉乾燥	0	0	2(0.6)	0	2(0.2)
発声障害	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
労作性呼吸困難	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
肺気腫	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
鼻出血	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
喉頭痛	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
鼻閉	0	1(0.3)	1(0.3)	3(1.0)	5(0.5)
鼻乾燥	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
鼻浮腫	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
口腔咽頭痛	3(1.9)	4(1.3)	2(0.6)	5(1.6)	14(1.3)
湿性咳嗽	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
呼吸障害	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
アレルギー性鼻炎	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
鼻漏	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)
副鼻腔うっ血	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
皮膚および皮下組織障害	**8(5.1)**	**17(5.5)**	**22(7.0)**	**17(5.4)**	**64(5.9)**
ざ瘡	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.6)	4(0.4)
脱毛症	0	2(0.7)	2(0.6)	0	4(0.4)
血管浮腫	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
水疱	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
接触皮膚炎	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
斑状出血	0	2(0.7)	0	1(0.3)	3(0.3)
湿疹	0	2(0.7)	1(0.3)	2(0.6)	5(0.5)
紅斑	0	0	3(1.0)	2(0.6)	5(0.5)
多汗症	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
間擦疹	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
神経皮膚炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
寝汗	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
丘疹	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
多形日光疹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
そう痒症	3(1.9)	4(1.3)	8(2.5)	9(2.9)	24(2.2)
全身性そう痒症	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
須毛偽毛包炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
乾癬	4(2.6)	1(0.3)	1(0.3)	2(0.6)	8(0.7)
発疹	0	2(0.7)	3(1.0)	0	5(0.5)
丘疹性皮疹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
皮膚萎縮	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
皮膚灼熱感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
皮膚脆弱性	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
皮膚臭異常	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
皮膚腫脹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
皮膚のつっぱり感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
皮膚潰瘍	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
蕁麻疹	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)
血管障害	**8(5.1)**	**5(1.6)**	**4(1.3)**	**9(2.9)**	**26(2.4)**
血圧変動	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
潮紅	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
血腫	2(1.3)	1(0.3)	1(0.3)	4(1.3)	8(0.7)
ほてり	1(0.6)	0	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
高血圧	5(3.2)	2(0.7)	2(0.6)	3(1.0)	12(1.1)
蒼白	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
末梢動脈閉塞性疾患	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-11]

表 2.7.6.8-37　すべての有害事象の概要（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
対象集団の被験者数	**69**	**72**	**294**	**299**	**289**
特定有害事象を 1 件以上発現した被験者	**37(53.6)**	**31(43.1)**	**135(45.9)**	**135(45.2)**	**164(56.7)**
特定有害事象を発現しなかった被験者	**32(46.4)**	**41(56.9)**	**159(54.1)**	**164(54.8)**	**125(43.3)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**0**	**4(1.4)**
貧血	0	0	0	0	1(0.3)
白血球増加症	0	0	0	0	2(0.7)
リンパ節症	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
好中球減少症	0	0	1(0.3)	0	0
心臓障害	**0**	**1(1.4)**	**3(1.0)**	**1(0.3)**	**3(1.0)**
狭心症	0	0	0	0	1(0.3)
不整脈	0	0	0	0	1(0.3)
心房細動	0	0	1(0.3)	0	0
第一度房室ブロック	0	0	1(0.3)	0	0
心障害	0	0	1(0.3)	0	0
動悸	0	1(1.4)	0	0	0
洞性不整脈	0	0	0	0	1(0.3)
洞性頻脈	0	0	0	1(0.3)	0
耳および迷路障害	**0**	**1(1.4)**	**1(0.3)**	**5(1.7)**	**3(1.0)**
耳痛	0	0	0	2(0.7)	2(0.7)
耳管機能障害	0	0	0	1(0.3)	0
外耳の炎症	0	0	1(0.3)	0	0
聴力低下	0	0	0	0	1(0.3)
耳鳴	0	0	0	0	1(0.3)
回転性めまい	0	1(1.4)	0	2(0.7)	0
内分泌障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**1(0.3)**	**0**
甲状腺機能亢進症	0	0	1(0.3)	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
眼障害	**0**	**0**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**5(1.7)**
白内障	0	0	1(0.3)	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
眼乾燥	0	0	0	0	1(0.3)
眼刺激	0	0	0	0	1(0.3)
眼部不快感	0	0	0	0	1(0.3)
眼充血	0	0	0	0	1(0.3)
視力障害	0	0	0	0	2(0.7)
胃腸障害	**5(7.2)**	**3(4.2)**	**14(4.8)**	**20(6.7)**	**24(8.3)**
腹部不快感	0	0	0	1(0.3)	0
腹痛	1(1.4)	1(1.4)	1(0.3)	1(0.3)	3(1.0)
上腹部痛	0	0	1(0.3)	2(0.7)	0
肛門そう痒症	0	0	0	0	1(0.3)
アフタ性潰瘍	0	0	0	0	1(0.3)
大腸炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
便秘	0	0	1(0.3)	0	3(1.0)
齲歯	0	0	1(0.3)	0	0
横隔膜ヘルニア	0	0	0	0	1(0.3)
下痢	2(2.9)	1(1.4)	4(1.4)	7(2.3)	5(1.7)
腸憩室	0	0	1(0.3)	0	0
排便障害	0	0	0	0	1(0.3)
消化不良	0	0	0	1(0.3)	2(0.7)
嚥下障害	0	0	0	0	1(0.3)
口蓋垂腫大	0	0	1(0.3)	0	0
鼓腸	0	0	1(0.3)	0	0
胃炎	0	0	1(0.3)	0	2(0.7)
消化器痛	0	0	1(0.3)	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	2(0.7)	0
血栓性痔核	0	0	0	1(0.3)	0
腸管ポリープ	0	0	0	0	1(0.3)
腹腔内血腫	0	0	0	0	1(0.3)
過敏性腸症候群	0	0	0	0	1(0.3)
大腸ポリープ	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
口唇腫脹	1(1.4)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
悪心	0	0	4(1.4)	4(1.3)	2(0.7)
舌腫脹	1(1.4)	0	0	0	0
舌潰瘍	0	0	0	0	1(0.3)
歯痛	1(1.4)	1(1.4)	2(0.7)	4(1.3)	2(0.7)
嘔吐	0	0	2(0.7)	1(0.3)	1(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	**4(5.8)**	**4(5.6)**	**17(5.8)**	**15(5.0)**	**20(6.9)**
無力症	0	1(1.4)	1(0.3)	0	0
胸痛	0	0	0	0	1(0.3)
疲労	2(2.9)	2(2.8)	2(0.7)	4(1.3)	1(0.3)
インフルエンザ様疾患	0	0	2(0.7)	0	0
注射部位内出血	0	0	1(0.3)	0	0
注射部位紅斑	0	0	3(1.0)	1(0.3)	3(1.0)
注射部位血腫	0	0	3(1.0)	1(0.3)	0
注射部位出血	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
注射部位硬結	0	0	0	0	1(0.3)
注射部位疼痛	0	0	2(0.7)	4(1.3)	2(0.7)
注射部位知覚異常	0	0	0	1(0.3)	0
注射部位そう痒感	0	1(1.4)	0	0	2(0.7)
注射部位反応	0	0	1(0.3)	2(0.7)	7(2.4)
注射部位腫脹	0	0	1(0.3)	2(0.7)	0
局所腫脹	0	0	0	0	1(0.3)
倦怠感	0	0	0	1(0.3)	0
末梢性浮腫	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
疼痛	0	0	1(0.3)	0	0
末梢腫脹	0	0	0	1(0.3)	0
発熱	2(2.9)	0	3(1.0)	1(0.3)	3(1.0)
異物感	0	0	0	1(0.3)	0
肝胆道系障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**1(0.3)**	**7(2.4)**
自己免疫性肝炎	0	0	0	0	1(0.3)
胆石症	0	0	0	0	2(0.7)
肝機能異常	0	0	0	0	1(0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
脂肪肝	0	0	2(0.7)	0	2(0.7)
肝腫大	0	0	0	0	1(0.3)
高ビリルビン血症	0	0	0	1(0.3)	0
免疫系障害	**2(2.9)**	**0**	**2(0.7)**	**1(0.3)**	**1(0.3)**
動物アレルギー	0	0	1(0.3)	0	0
節足動物咬傷アレルギー	1(1.4)	0	0	0	0
過敏症	1(1.4)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
感染症および寄生虫症	**17(24.6)**	**12(16.7)**	**62(21.1)**	**78 (26.4)**	**86(29.8)**
膿瘍	0	0	0	1(0.3)	0
四肢膿瘍	0	0	1(0.3)	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	1(0.3)
膿疱性ざ瘡	0	0	0	1(0.3)	0
急性副鼻腔炎	0	1(1.4)	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	1(0.3)	0	0
真菌性肛門感染	0	0	0	1(0.3)	0
虫垂炎	0	0	1(0.3)	0	0
細菌性疾患キャリアー	0	0	0	0	1(0.3)
細菌性腎盂腎炎	0	0	0	0	1(0.3)
カンジダ性亀頭炎	0	0	1(0.3)	0	0
体部白癬	1(1.4)	0	0	1(0.3)	0
気管支炎	1(1.4)	0	2(0.7)	1(0.3)	5(1.7)
蜂巣炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
男性外性器蜂巣炎	1(1.4)	0	0	0	0
慢性副鼻腔炎	1(1.4)	0	0	0	0
結膜炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
膀胱炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
耳感染	0	1(1.4)	1(0.3)	0	1(0.3)
感染性湿疹	0	0	0	0	1(0.3)
毛包炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.7)
皮膚真菌感染	0	0	1(0.3)	0	0
せつ	0	0	2(0.7)	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
胃腸炎	0	0	2(0.7)	3(1.0)	2(0.7)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1(0.3)	0	0
消化管感染	1(1.4)	1(1.4)	1(0.3)	1(0.3)	0
陰部ヘルペス	0	0	0	1(0.3)	0
歯肉炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
単純ヘルペス	0	0	0	1(0.3)	0
帯状疱疹	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.7)
麦粒腫	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
咬傷感染	0	0	1(0.3)	0	0
感染性嚢腫	0	0	0	1(0.3)	0
インフルエンザ	1(1.4)	2(2.8)	3(1.0)	3(1.0)	5(1.7)
腎感染	0	0	0	1(0.3)	0
迷路炎	0	0	1(0.3)	0	0
喉頭炎	0	0	0	0	1(0.3)
シラミ寄生	0	0	0	1(0.3)	0
鼻咽頭炎	8(11.6)	3(4.2)	23(7.8)	43(14.4)	34(11.8)
爪真菌症	0	0	0	0	1(0.3)
口腔カンジダ症	0	1(1.4)	0	2(0.7)	0
口腔ヘルペス	0	1(1.4)	0	1(0.3)	2(0.7)
外耳炎	0	0	0	1(0.3)	0
中耳炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
耳管炎	0	0	0	0	1(0.3)
歯周炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
咽頭炎	0	0	1(0.3)	0	3(1.0)
レンサ球菌性咽頭炎	1(1.4)	0	2(0.7)	0	0
肺炎	0	1(1.4)	0	0	0
処置後感染	0	0	0	1(0.3)	0
術後創感染	0	0	0	0	1(0.3)
歯髄炎	0	0	1(0.3)	2(0.7)	0
腎盂腎炎	0	0	0	1(0.3)	0
気道感染	0	0	0	0	1(0.3)
ウイルス性気道感染	0	0	0	0	1(0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
鼻炎	0	0	2(0.7)	1(0.3)	2(0.7)
副鼻腔炎	0	0	6(2.0)	2(0.7)	4(1.4)
レンサ球菌感染	0	0	0	0	1(0.3)
股部白癬	0	0	0	0	1(0.3)
足部白癬	0	0	1(0.3)	0	0
癜風	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
扁桃炎	0	0	0	5(1.7)	2(0.7)
歯感染	0	0	2(0.7)	0	2(0.7)
上気道感染	0	0	5(1.7)	6(2.0)	7(2.4)
尿路感染	2(2.9)	1(1.4)	0	2(0.7)	8(2.8)
真菌性尿路感染	0	0	0	1(0.3)	0
尿路性敗血症	0	0	0	0	1(0.3)
腟感染	0	1(1.4)	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	1(1.4)	0	0	1(0.3)
創傷感染	0	0	0	0	1(0.3)
傷害，中毒および処置合併症	**3(4.3)**	**4(5.6)**	**16(5.4)**	**14(4.7)**	**23(8.0)**
偶発的過量投与	0	1(1.4)	1(0.3)	5(1.7)	2(0.7)
足関節部骨折	0	0	0	0	1(0.3)
節足動物咬傷	0	0	0	0	2(0.7)
節足動物刺傷	1(1.4)	0	0	0	0
骨挫傷	0	0	0	0	1(0.3)
第１度熱傷	0	0	1(0.3)	0	0
第２度熱傷	0	0	0	0	1(0.3)
化学的損傷	0	0	0	0	1(0.3)
粉砕骨折	0	0	0	0	1(0.3)
挫傷	0	0	2(0.7)	0	2(0.7)
上顆炎	0	0	0	0	1(0.3)
眼外傷	0	1(1.4)	0	0	0
転倒	0	0	0	0	1(0.3)
前腕骨折	1(1.4)	0	0	0	0
眼内異物	0	0	0	0	1(0.3)
手骨折	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
上腕骨骨折	0	0	0	0	1(0.3)
低圧症	0	0	0	0	1(0.3)
損傷	0	0	2(0.7)	0	0
裂傷	0	0	0	0	1(0.3)
靭帯断裂	1(1.4)	0	0	0	1(0.3)
靭帯捻挫	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
四肢損傷	0	0	0	2(0.7)	1(0.3)
四肢外傷性切断	0	0	0	0	1(0.3)
下肢骨折	0	0	1(0.3)	0	0
半月板損傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
肉離れ	0	0	1(0.3)	3(1.0)	0
陰茎損傷	0	0	1(0.3)	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0	2(0.7)
橈骨骨折	0	0	1(0.3)	0	0
皮膚擦過傷	0	0	1(0.3)	0	0
サンバーン	0	1(1.4)	0	1(0.3)	0
腱断裂	0	1(1.4)	1(0.3)	1(0.3)	0
熱傷	0	0	0	0	2(0.7)
外傷性血腫	0	0	0	0	1(0.3)
上肢骨折	0	0	0	0	1(0.3)
手首関節骨折	0	0	1(0.3)	0	0
臨床検査	**2(2.9)**	**1(1.4)**	**8(2.7)**	**12(4.0)**	**10(3.5)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2(0.7)	1(0.3)	2(0.7)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1(0.3)	2(0.7)	2(0.7)
血中アルカリホスファターゼ減少	0	0	0	1(0.3)	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1(0.3)
血中クレアチニン増加	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
血中ブドウ糖増加	1(1.4)	0	0	0	1(0.3)
血圧上昇	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
C－反応性蛋白増加	0	0	1(0.3)	2(0.7)	1(0.3)
心電図 QT 延長	0	0	1(0.3)	0	0
心電図異常	0	0	0	0	1(0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.4)	0	0	1(0.3)	1(0.3)
尿中ブドウ糖陽性	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
眼圧上昇	0	0	1(0.3)	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	2(0.7)
乳房撮影異常	0	0	0	0	1(0.3)
尿中赤血球	0	0	0	1(0.3)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1(1.4)	0	0	1(0.3)
体重減少	0	0	0	1(0.3)	0
体重増加	0	0	1(0.3)	0	0
白血球数減少	0	0	0	1(0.3)	0
白血球数増加	0	0	1(0.3)	0	0
代謝および栄養障害	**2(2.9)**	**2(2.8)**	**1(0.3)**	**6(2.0)**	**1(0.3)**
食欲減退	0	0	0	1(0.3)	0
糖尿病	1(1.4)	0	0	0	0
痛風	1(1.4)	1(1.4)	0	0	0
高血糖	0	0	0	1(0.3)	0
高脂血症	0	1(1.4)	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	1(0.3)	0	0
低カリウム血症	0	0	0	1(0.3)	0
肥満	0	0	0	0	1(0.3)
2 型糖尿病	0	0	0	2(0.7)	0
ビタミン D 欠乏	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
筋骨格系および結合組織障害	**6(8.7)**	**3(4.2)**	**24(8.2)**	**20(6.7)**	**30(10.4)**
関節痛	4(5.8)	1(1.4)	7(2.4)	4(1.3)	4(1.4)
関節炎	0	0	0	0	1(0.3)
背部障害	0	0	0	0	1(0.3)
背部痛	0	0	4(1.4)	6(2.0)	5(1.7)
骨痛	0	0	1(0.3)	0	0
滑液包炎	0	0	0	0	1(0.3)
指炎	0	0	1(0.3)	0	0
デュプイトラン拘縮	0	0	0	0	1(0.3)
外骨腫	1(1.4)	0	1(0.3)	0	0
側腹部痛	0	0	0	0	1(0.3)
鼡径部痛	0	0	0	0	1(0.3)
椎間板障害	0	1(1.4)	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	1(0.3)
関節硬直	0	0	0	0	1(0.3)
関節腫脹	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
四肢不快感	0	0	0	1(0.3)	0
筋障害	0	0	0	1(0.3)	0
筋肉疲労	0	0	0	1(0.3)	0
筋痙縮	0	0	0	0	1(0.3)
筋骨格痛	0	0	3(1.0)	1(0.3)	2(0.7)
筋骨格硬直	0	0	0	0	2(0.7)
筋肉痛	0	0	2(0.7)	0	1(0.3)
頚部痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
骨炎	0	0	0	0	1(0.3)
変形性関節症	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
骨壊死	0	0	0	1(0.3)	0
四肢痛	2(2.9)	0	3(1.0)	1(0.3)	1(0.3)
末梢関節炎	0	0	1(0.3)	0	0
乾癬性関節症	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.7)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	0	1(0.3)
変形性脊椎症	0	1(1.4)	0	1(0.3)	1(0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
脊椎痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
滑液嚢腫	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
顎関節症候群	0	0	0	0	1(0.3)
腱炎	0	0	0	0	3(1.0)
腱鞘炎	0	1(1.4)	0	0	0
手関節変形	0	0	0	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(2.9)**	**2(2.8)**	**2(0.7)**	**2(0.7)**	**7(2.4)**
副腎腺腫	0	0	0	0	1(0.3)
基底細胞癌	1(1.4)	1(1.4)	0	0	1(0.3)
肝の良性新生物	0	0	0	1(0.3)	0
腎臓の良性新生物	0	0	0	0	1(0.3)
乳癌	0	0	0	0	1(0.3)
大腸腺腫	0	0	0	0	2(0.7)
線維腫	0	0	0	0	1(0.3)
肺腺癌	0	0	0	0	1(0.3)
メラノサイト性母斑	0	1(1.4)	0	0	1(0.3)
口腔線維腫	0	0	1(0.3)	0	0
腎膨大細胞腫	0	0	0	0	1(0.3)
脂漏性角化症	0	0	0	1(0.3)	0
皮膚乳頭腫	1(1.4)	0	1(0.3)	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
神経系障害	**1(1.4)**	**5(6.9)**	**13(4.4)**	**11(3.7)**	**15(5.2)**
断端痛	0	0	0	1(0.3)	0
失声症	0	0	0	0	1(0.3)
灼熱感	0	1(1.4)	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	1(0.3)	0
浮動性めまい	0	1(1.4)	1(0.3)	2(0.7)	1(0.3)
蟻走感	0	0	0	0	1(0.3)
頭痛	0	2(2.8)	7(2.4)	7(2.3)	6(2.1)
肋間神経痛	0	0	0	0	1(0.3)
記憶障害	1(1.4)	0	1(0.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
片頭痛	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
神経痛	0	0	1(0.3)	0	2(0.7)
錯感覚	0	0	0	0	1(0.3)
ヘルペス後神経痛	0	0	1(0.3)	0	0
神経根障害	0	0	0	1(0.3)	0
坐骨神経痛	0	1(1.4)	0	0	1(0.3)
傾眠	0	0	0	0	1(0.3)
失神	0	1(1.4)	0	0	0
振戦	0	0	1(0.3)	0	0
椎骨脳底動脈不全	0	1(1.4)	0	0	0
製品の問題	**0**	**0**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**0**
医療機器位置異常	0	0	1(0.3)	0	0
医療機器閉塞	0	0	0	1(0.3)	0
精神障害	**0**	**3(4.2)**	**3(1.0)**	**3(1.0)**	**3(1.0)**
アルコール症	0	0	0	0	1(0.3)
無感情	0	0	0	1(0.3)	0
境界性パーソナリティ障害	0	0	0	0	1(0.3)
うつ病	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
薬物乱用	0	0	1(0.3)	0	0
初期不眠症	0	0	1(0.3)	0	0
不眠症	0	0	0	2(0.7)	0
パニック発作	0	1(1.4)	1(0.3)	0	0
睡眠障害	0	2(2.8)	0	0	0
腎および尿路障害	**1(1.4)**	**0**	**6(2.0)**	**4(1.3)**	**6(2.1)**
尿路結石	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
糖尿	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
血尿	0	0	1(0.3)	0	2(0.7)
水腎症	1(1.4)	0	0	1(0.3)	0
白血球尿	0	0	1(0.3)	0	0
腎結石症	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
閉塞性尿路疾患	0	0	0	1(0.3)	0
腎周囲滲出液	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
蛋白尿	0	0	4(1.4)	1(0.3)	1(0.3)
腎嚢胞	0	0	0	0	1(0.3)
尿管結石症	0	0	0	1(0.3)	0
膀胱瘻	0	0	0	0	1(0.3)
生殖系および乳房障害	**2(2.9)**	**0**	**2(0.7)**	**2(0.7)**	**2(0.7)**
亀頭包皮炎	1(1.4)	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	1(0.3)
乳房嚢胞	1(1.4)	0	0	1(0.3)	0
血精液症	0	0	1(0.3)	0	0
月経遅延	0	0	0	1(0.3)	0
不正子宮出血	0	0	1(0.3)	0	0
陰部そう痒症	0	0	0	0	1(0.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**2(2.9)**	**3(4.2)**	**10(3.4)**	**15(5.0)**	**11(3.8)**
喘息	0	1(1.4)	1(0.3)	0	1(0.3)
無気肺	0	0	0	1(0.3)	0
慢性閉塞性肺疾患	0	1(1.4)	0	0	0
咳嗽	1(1.4)	0	5(1.7)	6(2.0)	3(1.0)
咽喉乾燥	0	0	0	1(0.3)	0
呼吸困難	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
鼻出血	0	0	1(0.3)	0	0
喀血	1(1.4)	0	0	0	0
間質性肺疾患	0	0	0	0	1(0.3)
鼻閉	0	0	1(0.3)	0	0
口腔咽頭痛	0	1(1.4)	1(0.3)	6(2.0)	3(1.0)
咽頭障害	0	0	0	0	1(0.3)
咽頭紅斑	0	0	0	0	1(0.3)
肺サルコイドーシス	0	0	0	0	1(0.3)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	1(0.3)	0
鼻漏	0	0	2(0.7)	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	1(0.3)	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0	1(0.3)
上気道性喘鳴	0	0	1(0.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
咽喉刺激感	0	1(1.4)	0	0	0
扁桃肥大	0	0	0	1(0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	**1(1.4)**	**3(4.2)**	**10(3.4)**	**13(4.3)**	**30(10.4)**
ざ瘡	0	0	0	1(0.3)	2(0.7)
光線角化症	0	0	0	0	1(0.3)
円形脱毛症	0	0	0	0	1(0.3)
皮膚嚢腫	0	0	0	0	1(0.3)
皮膚炎	0	0	0	0	1(0.3)
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	0	1(0.3)
接触皮膚炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
皮膚乾燥	0	0	1(0.3)	0	0
湿疹	0	0	1(0.3)	0	2(0.7)
紅斑	0	1(1.4)	0	3(1.0)	1(0.3)
全身紅斑	0	0	0	1(0.3)	0
多汗症	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
嵌入爪	0	0	0	1(0.3)	0
間擦疹	0	1(1.4)	0	0	1(0.3)
毛孔性角化症	0	0	0	0	1(0.3)
斑	0	0	0	0	1(0.3)
粘液様嚢胞	0	0	0	0	1(0.3)
皮膚疼痛	0	0	1(0.3)	0	0
丘疹	0	0	0	0	1(0.3)
光線過敏性反応	0	0	0	0	1(0.3)
そう痒症	1(1.4)	1(1.4)	2(0.7)	5(1.7)	2(0.7)
全身性そう痒症	0	0	0	1(0.3)	5(1.7)
乾癬	0	0	2(0.7)	2(0.7)	10 (3.5)
斑状皮疹	0	0	0	0	1(0.3)
酒さ	0	0	0	0	1(0.3)
瘢痕痛	0	0	1(0.3)	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1(1.4)	1(0.3)	0	0
皮膚亀裂	0	0	0	1(0.3)	0
皮膚腫瘤	0	0	0	0	1(0.3)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
顔面腫脹	1(1.4)	0	0	0	0
蕁麻疹	1(1.4)	0	0	0	0
血管障害	**0**	**2(2.8)**	**7(2.4)**	**4(1.3)**	**7(2.4)**
血腫	0	0	0	0	1(0.3)
高血圧	0	2(2.8)	7(2.4)	1(0.3)	6(2.1)
末梢動脈血栓症	0	0	0	1(0.3)	0
末梢冷感	0	0	0	1(0.3)	0
レイノー現象	0	0	0	1(0.3)	0

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-14]

表 2.7.6.8-38　すべての有害事象の概要（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
対象集団の被験者数†	**234**	**21**	**110**	**170**	**66**	**69**	**120**
特定有害事象を 1 件以上発現した被験者	**127 (54.3)**	**14 (66.7)**	**56 (50.9)**	**103 (60.6)**	**41 (62.1)**	**37 (53.6)**	**62 (51.7)**
特定有害事象を発現しなかった被験者	**107 (45.7)**	**7 (33.3)**	**54 (49.1)**	**67 (39.4)**	**25 (37.9)**	**32 (46.4)**	**58 (48.3)**
血液およびリンパ系障害	**6 (2.6)**	**0**	**1 (0.9)**	**3 (1.8)**	**0**	**0**	**0**
貧血	1 (0.4)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
骨髄機能不全	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
凝血異常	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
白血球増加症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
リンパ球減少症	2 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
汎血球減少症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
赤血球増加症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
心臓障害	**8 (3.4)**	**0**	**1 (0.9)**	**2 (1.2)**	**1 (1.5)**	**2 (2.9)**	**0**
大動脈弁狭窄	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
心房細動	3 (1.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
心房粗動	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
第一度房室ブロック	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
心不全	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
心肥大	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
冠動脈疾患	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
冠動脈狭窄	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
心筋梗塞	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
洞性徐脈	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
上室性頻脈	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
頻脈性不整脈	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
三尖弁閉鎖不全症	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
心室性頻脈	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	**5 (2.1)**	**0**	**4 (3.6)**	**0**	**0**	**1 (1.4)**	**0**
耳痛	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
耳鳴	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
回転性めまい	4 (1.7)	0	3 (2.7)	0	0	0	0
内分泌障害	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**2 (1.2)**	**0**	**0**	**1 (0.8)**
副腎肥大	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
甲状腺機能亢進症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
眼障害	**2 (0.9)**	**0**	**2 (1.8)**	**2 (1.2)**	**0**	**0**	**0**
白内障	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
眼乾燥	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
虚血性視神経症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
霧視	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
視力障害	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
胃腸障害	**22 (9.4)**	**0**	**11 (10.0)**	**12 (7.1)**	**8 (12.1)**	**4 (5.8)**	**6 (5.0)**
腹部不快感	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
腹痛	1 (0.4)	0	1 (0.9)	2 (1.2)	0	0	0
下腹部痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	1 (0.9)	2 (1.2)	1 (1.5)	0	0
肛門びらん	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
慢性胃炎	0	0	0	0	2 (3.0)	0	0
便秘	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
齲歯	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
下痢	7 (3.0)	0	4 (3.6)	3 (1.8)	0	1 (1.4)	3 (2.5)
憩室	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
消化不良	0	0	0	1 (0.6)	2 (3.0)	0	0
鼓腸	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
胃イレウス	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
胃ポリープ	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
胃炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
胃腸障害	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
歯肉肥厚	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
痔核	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
血栓性痔核	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
大腸ポリープ	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
悪心	4 (1.7)	0	2 (1.8)	0	2 (3.0)	1 (1.4)	1 (0.8)
消化性潰瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
レッチング	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
歯の脱落	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
歯痛	3 (1.3)	0	2 (1.8)	1 (0.6)	2 (3.0)	1 (1.4)	0
臍ヘルニア	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
上部消化管出血	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
嘔吐	3 (1.3)	0	2 (1.8)	0	0	1 (1.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**7 (3.0)**	**0**	**8 (7.3)**	**12 (7.1)**	**4 (6.1)**	**2 (2.9)**	**2 (1.7)**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
胸痛	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
嚢胞	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
疲労	1 (0.4)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
熱感	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
全身性浮腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0
注射部位血腫	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
注射部位内出血	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	2 (1.2)	0	0	1 (0.8)
注射部位硬結	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
注射部位炎症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (1.4)	0
注射部位そう痒感	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
虚血性潰瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
局所腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.4)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
末梢性浮腫	2 (0.9)	0	2 (1.8)	0	0	0	0
疼痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
末梢腫脹	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	4 (3.6)	0	0	0	0
肝胆道系障害	**2 (0.9)**	**0**	**2 (1.8)**	**2 (1.2)**	**0**	**0**	**0**
胆管結石	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
胆石症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
脂肪肝	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
高ビリルビン血症	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
免疫系障害	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
動物アレルギー	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**80 (34.2)**	**11 (52.4)**	**32 (29.1)**	**70 (41.2)**	**24 (36.4)**	**25 (36.2)**	**41 (34.2)**
口腔膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
急性副鼻腔炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
異型肺炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
気管支炎	4 (1.7)	0	4 (3.6)	7 (4.1)	1 (1.5)	2 (2.9)	7 (5.8)
蜂巣炎	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
結膜炎	2 (0.9)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
膀胱炎	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
憩室炎	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (1.7)
耳感染	0	0	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.8)
丹毒	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
紅色陰癬	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
眼感染	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
皮膚真菌感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0	0	2 (1.7)
胃腸炎	5 (2.1)	0	0	4 (2.4)	2 (3.0)	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
消化管感染	2 (0.9)	0	2 (1.8)	3 (1.8)	0	0	0
手足口病	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
膿痂疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	2 (0.9)	1 (4.8)	4 (3.6)	6 (3.5)	1 (1.5)	2 (2.9)	1 (0.8)
喉頭炎	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
限局性感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	37 (15.8)	6 (28.6)	17 (15.5)	36 (21.2)	12 (18.2)	9 (13.0)	14 (11.7)
口腔カンジダ症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	2 (1.8)	0	0	0	3 (2.5)
外耳炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
中耳炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
急性中耳炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	2 (0.9)	0	3 (2.7)	1 (0.6)	1 (1.5)	1 (1.4)	2 (1.7)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0	0
毛巣嚢胞	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肺炎	0	0	0	2 (1.2)	0	0	0
細菌性肺炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
歯髄炎	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	1 (0.8)
ウイルス性気道感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
鼻炎	4 (1.7)	1 (4.8)	2 (1.8)	3 (1.8)	0	1 (1.4)	3 (2.5)
ライノウイルス感染	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
敗血症	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
敗血症性ショック	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	9 (3.8)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	2 (2.9)	3 (2.5)
皮膚細菌感染	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0	2 (2.9)	0
レンサ球菌感染	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1 (4.8)	0	0	0	0	0
白癬感染	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
癜風	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
扁桃炎	2 (0.9)	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (1.7)
歯膿瘍	2 (0.9)	0	0	3 (1.8)	1 (1.5)	1 (1.4)	1 (0.8)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
歯感染	0	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
上気道感染	6 (2.6)	3 (14.3)	3 (2.7)	7 (4.1)	2 (3.0)	2 (2.9)	6 (5.0)
尿路感染	3 (1.3)	1 (4.8)	2 (1.8)	1 (0.6)	0	2 (2.9)	1 (0.8)
腟感染	1 (0.4)	0	0	2 (1.2)	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
創傷感染	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0	0
傷害，中毒および処置合併症	**15 (6.4)**	**1 (4.8)**	**7 (6.4)**	**14 (8.2)**	**5 (7.6)**	**5 (7.2)**	**5 (4.2)**
偶発的過量投与	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	1 (1.4)	0
術後貧血	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
節足動物刺傷	0	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0
骨挫傷	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
第 1 度熱傷	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
脳振盪	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
骨髄移植合併症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
挫傷	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	0
角膜擦過傷	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
上顆炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
転倒	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
足骨折	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
骨折	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
手骨折	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.8)
関節損傷	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
裂傷	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
靭帯捻挫	4 (1.7)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
四肢損傷	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
半月板損傷	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肉離れ	2 (0.9)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
外傷後頚部症候群	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
処置による疼痛	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	1 (0.8)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0	0
交通事故	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
皮膚擦過傷	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
表在性異物	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
皮下血腫	0	1 (4.8)	0	0	0	0	0
サンバーン	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
腱断裂	0	0	0	2 (1.2)	0	0	0
熱傷	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.8)
外傷性血腫	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
臨床検査	**14 (6.0)**	**1 (4.8)**	**6 (5.5)**	**12 (7.1)**	**2 (3.0)**	**5 (7.2)**	**6 (5.0)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.3)	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.4)	1 (0.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	1 (1.5)	1 (1.4)	1 (0.8)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.4)	0
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	2 (1.2)	0	0	0
血中クレアチニン増加	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖異常	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
血中鉄減少	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血中カリウム増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	1 (0.9)	3 (1.8)	1 (1.5)	0	1 (0.8)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
尿中血陽性	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
C－反応性蛋白増加	4 (1.7)	0	0	1 (0.6)	0	0	2 (1.7)
薬物スクリーニング陽性	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
心雑音	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
心電図 QT 延長	0	1 (4.8)	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)	0	3 (2.7)	4 (2.4)	1 (1.5)	3 (4.3)	1 (0.8)
尿中ブドウ糖	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
ヘマトクリット減少	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
心拍数増加	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
リポ蛋白 (a)増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿沈渣陽性	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
尿検査異常	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
尿中バルビツール酸	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
体重減少	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	2 (2.9)	0
白血球数増加	2 (0.9)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
代謝および栄養障害	**5 (2.1)**	**0**	**0**	**3 (1.8)**	**3 (4.5)**	**1 (1.4)**	**4 (3.3)**
糖尿病	0	0	0	0	0	0	3 (2.5)
耐糖能障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
痛風	1 (0.4)	0	0	0	2 (3.0)	0	0
高血糖	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
高カリウム血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
高尿酸血症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
低アルブミン血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
血液量減少症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
空腹時血中ブドウ糖不良	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
栄養障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
代謝性アシドーシス	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
ビタミン D 欠乏	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	**24 (10.3)**	**0**	**9 (8.2)**	**18 (10.6)**	**6 (9.1)**	**9 (13.0)**	**10 (8.3)**
関節痛	6 (2.6)	0	4 (3.6)	4 (2.4)	2 (3.0)	1 (1.4)	2 (1.7)
関節炎	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
背部痛	7 (3.0)	0	2 (1.8)	3 (1.8)	4 (6.1)	5 (7.2)	1 (0.8)
滑液包炎	0	0	2 (1.8)	0	0	0	1 (0.8)
頚部脊柱管狭窄症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
指炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
足変形	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肋骨部痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
肋骨部腫瘤	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
椎間板変性症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
椎間板偏位	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0
関節腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
脛骨内側過労性症候群	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
筋痙縮	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
筋緊張	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
筋肉痛	0	0	1 (0.9)	2 (1.2)	0	0	0
変形性関節症	0	0	0	2 (1.2)	0	0	2 (1.7)
四肢痛	6 (2.6)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	1 (1.5)	0	1 (0.8)
関節周囲炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
足底筋膜炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.8)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
乾癬性関節症	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
仙腸骨炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
脊柱変形	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
変形性脊椎症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
脊椎痛	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
脊椎すべり症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
顎関節症候群	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
腱障害	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
腱鞘炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**7 (3.0)**	**0**	**0**	**3 (1.8)**	**2 (3.0)**	**2 (2.9)**	**5 (4.2)**
急性骨髄性白血病	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
肛門性器疣贅	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
基底細胞癌	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
乳房の良性新生物	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
子宮の良性新生物	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
ボーエン病	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
膀胱移行上皮癌	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
乳癌	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
血管腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
脂肪腫	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
表皮内悪性黒色腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0	1 (0.6)	0	0	2 (1.7)
神経腫	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
脂漏性角化症	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
皮膚乳頭腫	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
甲状腺癌	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
神経系障害	**10 (4.3)**	**3 (14.3)**	**9 (8.2)**	**8 (4.7)**	**6 (9.1)**	**5 (7.2)**	**4 (3.3)**
頚動脈硬化症	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0
頚腕症候群	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.4)	0	0	2 (1.2)	0	2 (2.9)	1 (0.8)
脳症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
頭痛	7 (3.0)	0	5 (4.5)	3 (1.8)	2 (3.0)	3 (4.3)	3 (2.5)
筋緊張亢進	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.8)
感覚鈍麻	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
神経炎	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
錯感覚	0	0	0	1 (0.6)	2 (3.0)	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	2 (9.5)	0	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
振戦	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
精神障害	**8 (3.4)**	**1 (4.8)**	**2 (1.8)**	**4 (2.4)**	**3 (4.5)**	**0**	**0**
激越	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
アルコール乱用	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
不安	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
注意欠陥多動性障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
双極性障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
うつ病	4 (1.7)	0	0	0	1 (1.5)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
不眠症	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
易刺激性	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
精神障害	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
睡眠障害	1 (0.4)	1 (4.8)	0	1 (0.6)	0	0	0
ストレス	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
腎および尿路障害	**8 (3.4)**	**0**	**3 (2.7)**	**6 (3.5)**	**0**	**1 (1.4)**	**4 (3.3)**
高窒素血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
膀胱腫瘤	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
膀胱痙縮	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
糖尿	0	0	0	1 (0.6)	0	0	2 (1.7)
末期腎疾患	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
血尿	3 (1.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
ケトン尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
白血球尿	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
腎結石症	2 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
夜間頻尿	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
乏尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
蛋白尿	2 (0.9)	0	1 (0.9)	4 (2.4)	0	1 (1.4)	0
腎仙痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
腎臓痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**2 (1.8)**	**3 (1.8)**	**1 (1.5)**	**1 (1.4)**	**0**
亀頭包皮炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
乳房痛	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
子宮頚部上皮異形成	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
乳汁漏出症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
卵巣嚢胞	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
膣穿孔	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
膣ポリープ	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**7 (3.0)**	**2 (9.5)**	**7 (6.4)**	**10 (5.9)**	**3 (4.5)**	**2 (2.9)**	**4 (3.3)**
無気肺	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
喘息	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
咳嗽	3 (1.3)	0	3 (2.7)	4 (2.4)	1 (1.5)	1 (1.4)	1 (0.8)
発声障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
呼吸困難	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
労作性呼吸困難	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
鼻出血	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.5)	0	0
喀血	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
過換気	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0
鼻乾燥	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (4.8)	2 (1.8)	2 (1.2)	1 (1.5)	0	2 (1.7)
胸水	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肺水腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
呼吸停止	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
呼吸窮迫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
呼吸不全	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
鼻漏	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	**18 (7.7)**	**1 (4.8)**	**9 (8.2)**	**11 (6.5)**	**8 (12.1)**	**3 (4.3)**	**9 (7.5)**
ざ瘡	2 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.8)
光線角化症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
脱毛症	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
円形脱毛症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
水疱	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
冷汗	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
接触皮膚炎	1 (0.4)	1 (4.8)	1 (0.9)	2 (1.2)	1 (1.5)	0	0
湿疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
紅斑	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
多汗症	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.4)	1 (0.8)
嵌入爪	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
間擦疹	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
黒子	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
神経皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
寝汗	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
脂肪織炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
丘疹	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	2 (1.8)	1 (0.6)	2 (3.0)	0	1 (0.8)
乾癬	1 (0.4)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0	0	0
発疹	3 (1.3)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
そう痒性皮疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
酒さ	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (4.8)	2 (1.8)	0	0	0	0
皮膚びらん	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
皮膚剥脱	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
皮膚刺激	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
皮膚局面	0	0	0	0	0	1 (1.4)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
うっ滞性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
顔面腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
毛細血管拡張症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
蕁麻疹	2 (0.9)	0	1 (0.9)	3 (1.8)	0	1 (1.4)	1 (0.8)
血管障害	**8 (3.4)**	**1 (4.8)**	**2 (1.8)**	**7 (4.1)**	**3 (4.5)**	**0**	**2 (1.7)**
血腫	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.8)
ほてり	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0	0
高血圧	5 (2.1)	1 (4.8)	1 (0.9)	5 (2.9)	2 (3.0)	0	1 (0.8)
低血圧	2 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
末梢動脈閉塞性疾患	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
出血性ショック	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
表在性血栓性静脈炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-22, 14.3-23, 14.3-24 and 14.3-25]

表 2.7.6.8-39　治験薬と因果関係を否定できない有害事象の概要（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
対象集団の被験者数	**156**	**307**	**314**	**313**	**1090**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**27(17.3)**	**55(17.9)**	**58(18.5)**	**92(29.4)**	**232(21.3)**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を発現しなかった被験者	**129 (82.7)**	**252(82.1)**	**256(81.5)**	**221(70.6)**	**858(78.7)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**	**1(0.1)**
白血球減少症	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
心臓障害	**1(0.6)**	**2(0.7)**	**0**	**1(0.3)**	**4(0.4)**
洞性不整脈	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
頻脈	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
心室性期外収縮	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
耳および迷路障害	**1(0.6)**	**0**	**1(0.3)**	**0**	**2(0.2)**
回転性めまい	1(0.6)	0	1(0.3)	0	2(0.2)
眼障害	**0**	**2(0.7)**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**4(0.4)**
眼瞼湿疹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
眼痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
眼部腫脹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
眼球乾燥症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
胃腸障害	**1(0.6)**	**7(2.3)**	**6(1.9)**	**5(1.6)**	**19(1.7)**
腹部膨満	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
腹痛	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
上腹部痛	0	1(0.3)	2(0.6)	1(0.3)	4(0.4)
便秘	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
下痢	0	3(1.0)	2(0.6)	3(1.0)	8(0.7)
口内乾燥	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
消化不良	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
歯肉痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
口唇乾燥	0	1 (0.3)	0	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
悪心	0	2 (0.7)	3(1.0)	1(0.3)	6(0.6)
歯痛	0	1 (0.3)	0	0	1(0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	**14(9.0)**	**20 (6.5)**	**23(7.3)**	**57(18.2)**	**114(10.5)**
無力症	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
胸痛	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
悪寒	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
疲労	3(1.9)	3(1.0)	1(0.3)	2(0.6)	9(0.8)
冷感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
熱感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
治癒不良	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
注射部位内出血	0	2(0.7)	2(0.6)	2(0.6)	6(0.6)
注射部位不快感	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
注射部位紅斑	1(0.6)	2(0.7)	2(0.6)	26(8.3)	31(2.8)
注射部位血腫	1(0.6)	2(0.7)	5(1.6)	3(1.0)	11(1.0)
注射部位出血	0	1(0.3)	2(0.6)	1(0.3)	4(0.4)
注射部位炎症	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
注射部位浮腫	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
注射部位疼痛	3(1.9)	9(2.9)	5(1.6)	10(3.2)	27(2.5)
注射部位丘疹	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
注射部位そう痒感	0	1(0.3)	3(1.0)	4(1.3)	8(0.7)
注射部位反応	1(0.6)	1(0.3)	2(0.6)	14(4.5)	18(1.7)
注射部位腫脹	2(1.3)	1(0.3)	2(0.6)	7(2.2)	12(1.1)
注射部位蕁麻疹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
末梢性浮腫	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
末梢腫脹	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
発熱	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
肝胆道系障害	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**	**1(0.1)**
胆管結石	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
感染症および寄生虫症	**8(5.1)**	**23(7.5)**	**20(6.4)**	**29(9.3)**	**80(7.3)**
頚部膿瘍	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
気管支炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
蜂巣炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
子宮頚管炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
結膜炎	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
感染性下痢	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
せつ	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
壊疽	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
胃腸炎	0	0	0	3(1.0)	3(0.3)
消化管感染	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯肉炎	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
単純ヘルペス	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
麦粒腫	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
鼓膜炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
鼻咽頭炎	3(1.9)	17(5.5)	10(3.2)	15(4.8)	45(4.1)
口腔ヘルペス	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.3)	3(0.3)
咽頭炎	1(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.2)
歯髄炎	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
鼻炎	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
唾液腺炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
副鼻腔炎	0	1(0.3)	3(1.0)	0	4(0.4)
皮膚カンジダ	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
足部白癬	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
歯膿瘍	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
歯感染	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.6)	4(0.4)
上気道感染	1(0.6)	0	1(0.3)	2(0.6)	4(0.4)
尿路感染	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
創傷感染	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**2(0.6)**	**0**	**2(0.2)**
挫傷	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
注射に伴う反応	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
臨床検査	**0**	**3(1.0)**	**1(0.3)**	**2(0.6)**	**6(0.6)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
C－反応性蛋白増加	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
肝酵素上昇	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
肝機能検査値上昇	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
体重増加	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
代謝および栄養障害	**0**	**0**	**2(0.6)**	**0**	**2(0.2)**
食欲減退	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
糖尿病	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
筋骨格系および結合組織障害	**2(1.3)**	**3(1.0)**	**1(0.3)**	**1(0.3)**	**7(0.6)**
関節痛	1(0.6)	2(0.7)	0	1(0.3)	4(0.4)
背部痛	0	0	1(0.3)	1(0.3)	2(0.2)
関節腫脹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
四肢痛	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
神経系障害	**1(0.6)**	**6(2.0)**	**11(3.5)**	**11(3.5)**	**29(2.7)**
浮動性めまい	0	0	2(0.6)	4(1.3)	6(0.6)
味覚異常	0	1(0.3)	2(0.6)	0	3(0.3)
頭痛	1(0.6)	5(1.6)	6(1.9)	5(1.6)	17(1.6)
知覚過敏	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
嗜眠	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
失神寸前の状態	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
精神障害	**0**	**0**	**0**	**3(1.0)**	**3(0.3)**
うつ病	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
不眠症	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
睡眠障害	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
生殖系および乳房障害	**0**	**1(0.3)**	**0**	**0**	**1(0.1)**
勃起増強	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**3(1.9)**	**4(1.3)**	**3(1.0)**	**6(1.9)**	**16(1.5)**
咳嗽	0	1(0.3)	0	2(0.6)	3(0.3)
発声障害	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
労作性呼吸困難	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
鼻出血	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
鼻閉	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
口腔咽頭痛	1(0.6)	2(0.7)	2(0.6)	0	5(0.5)
呼吸障害	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
鼻漏	1(0.6)	0	0	1(0.3)	2(0.2)
皮膚および皮下組織障害	**1(0.6)**	**7(2.3)**	**10(3.2)**	**10(3.2)**	**28(2.6)**
ざ瘡	0	0	0	2(0.6)	2(0.2)
脱毛症	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
血管浮腫	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
斑状出血	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
湿疹	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
紅斑	0	0	1(0.3)	2(0.6)	3(0.3)
多汗症	0	1(0.3)	0	1(0.3)	2(0.2)
神経皮膚炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
寝汗	0	0	0	1(0.3)	1(0.1)
そう痒症	0	1(0.3)	5(1.6)	7(2.2)	13(1.2)
全身性そう痒症	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
乾癬	0	1(0.3)	1(0.3)	0	2(0.2)
発疹	0	2(0.7)	1(0.3)	0	3(0.3)
皮膚萎縮	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
皮膚灼熱感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
皮膚腫脹	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
皮膚のつっぱり感	0	0	1(0.3)	0	1(0.1)
蕁麻疹	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
血管障害	**3(1.9)**	**2(0.7)**	**0**	**1(0.3)**	**6(0.6)**
潮紅	0	1(0.3)	0	0	1(0.1)
血腫	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.3)	3(0.3)
ほてり	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)
高血圧	1(0.6)	0	0	0	1(0.1)

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-27]

表 2.7.6.8-40　治験薬と因果関係を否定できない有害事象の概要（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
対象集団の被験者数	**69**	**72**	**294**	**299**	**289**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**8(11.6)**	**11(15.3)**	**38(12.9)**	**41(13.7)**	**49(17.0)**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を発現しなかった被験者	**61(88.4)**	**61(84.7)**	**256(87.1)**	**258(86.3)**	**240 (83.0)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**0**	**1(0.3)**
白血球増加症	0	0	0	0	1(0.3)
リンパ節症	0	0	1(0.3)	0	0
好中球減少症	0	0	1(0.3)	0	0
耳および迷路障害	**0**	**1(1.4)**	**1(0.3)**	**0**	**1(0.3)**
外耳の炎症	0	0	1(0.3)	0	0
聴力低下	0	0	0	0	1(0.3)
耳鳴	0	0	0	0	1(0.3)
回転性めまい	0	1(1.4)	0	0	0
胃腸障害	**2(2.9)**	**0**	**2(0.7)**	**5(1.7)**	**5(1.7)**
上腹部痛	0	0	0	1(0.3)	0
便秘	0	0	0	0	1(0.3)
下痢	1(1.4)	0	0	2(0.7)	2(0.7)
消化不良	0	0	0	1(0.3)	0
口蓋垂腫大	0	0	1(0.3)	0	0
腸管ポリープ	0	0	0	0	1(0.3)
口唇腫脹	1(1.4)	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	1(0.3)
舌腫脹	1(1.4)	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
嘔吐	0	0	1(0.3)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**3(4.2)**	**10(3.4)**	**9(3.0)**	**13(4.5)**
無力症	0	1(1.4)	0	0	0
疲労	0	1(1.4)	0	1(0.3)	1(0.3)
インフルエンザ様疾患	0	0	1(0.3)	0	0
注射部位内出血	0	0	1 (0.3)	0	0
注射部位紅斑	0	0	3(1.0)	0	3(1.0)
注射部位血腫	0	0	3(1.0)	1(0.3)	0
注射部位出血	0	0	1(0.3)	0	0
注射部位疼痛	0	0	2(0.7)	4(1.3)	1(0.3)
注射部位知覚異常	0	0	0	1(0.3)	0
注射部位そう痒感	0	1(1.4)	0	0	2(0.7)
注射部位反応	0	0	1(0.3)	2(0.7)	7(2.4)
注射部位腫脹	0	0	1(0.3)	0	0
発熱	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
異物感	0	0	0	1(0.3)	0
肝胆道系障害	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**	**1(0.3)**
自己免疫性肝炎	0	0	0	0	1(0.3)
高ビリルビン血症	0	0	0	1(0.3)	0
免疫系障害	**1(1.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
過敏症	1(1.4)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**3(4.3)**	**3(4.2)**	**17(5.8)**	**24(8.0)**	**25(8.7)**
気管支炎	0	0	0	0	2(0.7)
蜂巣炎	0	0	1(0.3)	0	0
結膜炎	0	0	1(0.3)	0	0
膀胱炎	0	0	1(0.3)	0	0
毛包炎	0	0	1(0.3)	0	0
胃腸炎	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
消化管感染	1(1.4)	0	1(0.3)	0	0
陰部ヘルペス	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ **100 mg**	プラセボ→チルドラキズマブ **200 mg**	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト
歯肉炎	0	0	0	0	1(0.3)
単純ヘルペス	0	0	0	1(0.3)	0
帯状疱疹	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
咬傷感染	0	0	1(0.3)	0	0
インフルエンザ	0	0	1(0.3)	0	1(0.3)
喉頭炎	0	0	0	0	1(0.3)
鼻咽頭炎	2(2.9)	1(1.4)	4(1.4)	12(4.0)	8(2.8)
口腔カンジダ症	0	1(1.4)	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	2(0.7)
外耳炎	0	0	0	1(0.3)	0
中耳炎	0	0	0	1(0.3)	0
咽頭炎	0	0	0	0	2(0.7)
肺炎	0	1(1.4)	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	1(0.3)
鼻炎	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
副鼻腔炎	0	0	2(0.7)	1(0.3)	1(0.3)
扁桃炎	0	0	0	3(1.0)	1(0.3)
歯感染	0	0	1(0.3)	0	2(0.7)
上気道感染	0	0	1(0.3)	2(0.7)	1(0.3)
尿路感染	0	0	0	2(0.7)	0
尿路性敗血症	0	0	0	0	1(0.3)
臨床検査	**0**	**0**	**1(0.3)**	**2(0.7)**	**2(0.7)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1(0.3)
白血球数減少	0	0	0	1(0.3)	0
代謝および栄養障害	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**	**0**
高血糖	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
筋骨格系および結合組織障害	**1(1.4)**	**0**	**3(1.0)**	**4(1.3)**	**2(0.7)**
関節痛	0	0	0	3(1.0)	1(0.3)
背部痛	0	0	1(0.3)	0	0
関節腫脹	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
筋骨格痛	0	0	1(0.3)	0	0
筋肉痛	0	0	1(0.3)	0	0
頚部痛	0	0	0	0	1(0.3)
四肢痛	1(1.4)	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(1.4)**	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**
乳癌	0	0	0	0	1(0.3)
皮膚乳頭腫	1(1.4)	0	0	0	0
神経系障害	**1(1.4)**	**2(2.8)**	**3(1.0)**	**3(1.0)**	**5(1.7)**
浮動性めまい	0	0	1(0.3)	1(0.3)	0
蟻走感	0	0	0	0	1(0.3)
頭痛	0	2(2.8)	0	3(1.0)	2(0.7)
記憶障害	1(1.4)	0	1(0.3)	0	0
片頭痛	0	0	0	0	1(0.3)
傾眠	0	0	0	0	1(0.3)
振戦	0	0	1(0.3)	0	0
精神障害	**0**	**1(1.4)**	**1(0.3)**	**0**	**0**
パニック発作	0	0	1(0.3)	0	0
睡眠障害	0	1(1.4)	0	0	0
腎および尿路障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**2(0.7)**	**0**
糖尿	0	0	0	1(0.3)	0
蛋白尿	0	0	2(0.7)	0	0
尿管結石	0	0	0	1(0.3)	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**0**	**1(0.3)**	**0**
月経遅延	0	0	0	1(0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**1(1.4)**	**1(0.3)**	**2(0.7)**	**1(0.3)**
咳嗽	0	0	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)
口腔咽頭痛	0	0	0	1(0.3)	0
咽喉刺激感	0	1(1.4)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	**1(1.4)**	**2(2.8)**	**1(0.3)**	**6(2.0)**	**4(1.4)**
ざ瘡	0	0	0	1(0.3)	0
湿疹	0	0	0	0	1(0.3)
紅斑	0	1(1.4)	0	2(0.7)	0
多汗症	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
間擦疹	0	1(1.4)	0	0	0
そう痒症	1(1.4)	1(1.4)	0	2(0.7)	1(0.3)
全身性そう痒症	0	0	0	1(0.3)	1(0.3)
乾癬	0	0	0	0	1(0.3)
脂漏性皮膚炎	0	0	1(0.3)	0	0
顔面腫脹	1(1.4)	0	0	0	0
蕁麻疹	1(1.4)	0	0	0	0
血管障害	**0**	**0**	**2(0.7)**	**0**	**3(1.0)**
血腫	0	0	0	0	1(0.3)
高血圧	0	0	2(0.7)	0	2(0.7)

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-29]

表 2.7.6.8-41　治験薬と因果関係を否定できない有害事象の概要（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
対象集団の被験者数	**66**	**69**	**234**	**21**	**110**	**170**	**120**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を 1 件以上発現した被験者	**6 (9.1)**	**8 (11.6)**	**35 (15.0)**	**4 (19.0)**	**15 (13.6)**	**35 (20.6)**	**24 (20.0)**
治験薬と因果関係の否定できない有害事象を発現しなかった被験者	**60 (90.9)**	**61 (88.4)**	**199 (85.0)**	**17 (81.0)**	**95 (86.4)**	**135 (79.4)**	**96 (80.0)**
血液およびリンパ系障害	**0**	**0**	**3 (1.3)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
白血球増加症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
リンパ球減少症	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0
心臓障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
第一度房室ブロック	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	**0**	**0**	**2 (0.9)**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**
耳痛	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0
内分泌障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
眼障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
虚血性視神経症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
胃腸障害	**1 (1.5)**	**2 (2.9)**	**3 (1.3)**	**0**	**1 (0.9)**	**3 (1.8)**	**0**
腹部膨満	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
腹痛	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
下腹部痛	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
上腹部痛	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.6)	0
齲歯	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
下痢	0	1 (1.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
消化不良	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
悪心	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.9)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
歯痛	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**2 (3.0)**	**1 (1.4)**	**3 (1.3)**	**0**	**0**	**7 (4.1)**	**1 (0.8)**
疲労	1 (1.5)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
熱感	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
注射部位硬結	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.8)
注射部位炎症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
注射部位疼痛	0	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.6)	0
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
注射部位反応	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
倦怠感	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
肝胆道系障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**1 (0.6)**	**0**
胆管結石	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
高ビリルビン血症	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
感染症および寄生虫症	**3 (4.5)**	**5 (7.2)**	**21 (9.0)**	**4 (19.0)**	**11 (10.0)**	**24 (14.1)**	**21 (17.5)**
ダニ皮膚炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (0.4)	0	0	3 (1.8)	2 (1.7)
結膜炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
毛包炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
せつ	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
胃腸炎	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.6)	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
消化管感染	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
膿痂疹	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	2 (1.8)	1 (0.6)	0
鼻咽頭炎	0	4 (5.8)	11 (4.7)	3 (14.3)	4 (3.6)	15 (8.8)	7 (5.8)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
口腔ヘルペス	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.8)
中耳炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	1 (0.4)	0	2 (1.8)	0	2 (1.7)
毛巣嚢胞	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
鼻炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.9)	2 (1.2)	1 (0.8)
副鼻腔炎	0	0	4 (1.7)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	3 (2.5)
皮下組織膿瘍	0	0	0	1 (4.8)	0	0	0
白癬感染	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (0.8)
歯膿瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
上気道感染	0	0	3 (1.3)	1 (4.8)	1 (0.9)	4 (2.4)	4 (3.3)
尿路感染	0	0	1 (0.4)	1 (4.8)	0	0	0
創傷感染	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
臨床検査	**0**	**0**	**3 (1.3)**	**0**	**2 (1.8)**	**2 (1.2)**	**1 (0.8)**
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
血圧上昇	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
C－反応性蛋白増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	0
心拍数増加	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
リポ蛋白 (a)増加	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**1 (1.4)**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
関節痛	0	1 (1.4)	2 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0
四肢痛	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
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**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**
膀胱移行上皮癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
乳癌	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
甲状腺癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
神経系障害	**0**	**1 (1.4)**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**2 (1.7)**
浮動性めまい	**0**	**0**	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
頭痛	0	1 (1.4)	1 (0.4)	0	0	0	2 (1.7)
筋緊張亢進	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
精神障害	**0**	**0**	**3 (1.3)**	**0**	**0**	**0**	**0**
激越	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
不眠症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
睡眠障害	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
ストレス	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
腎および尿路障害	**0**	**0**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**
糖尿	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
血尿	0	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.8)
蛋白尿	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
亀頭包皮炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**2 (1.2)**	**1 (0.8)**
咳嗽	0	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.8)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
皮膚および皮下組織障害	**2 (3.0)**	**0**	**2 (0.9)**	**0**	**3 (2.7)**	**4 (2.4)**	**3 (2.5)**
冷汗	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
接触皮膚炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
湿疹	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
多汗症	1 (1.5)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
嵌入爪	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
そう痒症	1 (1.5)	0	0	0	0	0	1 (0.8)
乾癬	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
発疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.9)	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
顔面腫脹	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
毛細血管拡張症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
血管障害	**1 (1.5)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**4 (2.4)**	**0**
ほてり	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.6)	0
高血圧	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0
低血圧	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-32, 14.3-33, 14.3-34 and 14.3-35]

2.7.6.8.6.2.3 死亡

治験をとおして 5 件の死亡があり，1 件は Part 1，2 件は Part 3，2 件はベース試験終了後に発現した。Part 1 では，チルドラキズマブ 100 mg 群の 1 例がアルコール性心筋症及び脂肪性肝炎のために死亡した。Part 3 では，ベース試験をとおしてチルドラキズマブ 100 mg の投与を受けていた被験者 2 例（1 例は急性骨髄性白血病，1 例は呼吸停止）が死亡した。ベース試験をとおしてチルドラキズマブ 100 mg の投与を受けていた 1 例がベース試験後に心筋梗塞，Part 1 と 2 ではエタネルセプト，Part 3 ではチルドラキズマブ 200 mg の投与を受けていた 1 例が敗血症のために死亡した。これらの被験者の詳細を以下に示した。

- 被験者 [redacted]（5[redacted] 歳白人女性）に，致死的な脂肪性肝炎が認められた。関連する病歴は，インスリン抵抗性，足首腫脹，アルコール乱用（登録までに寛解），及び喫煙（1 年 45 箱）であった。本被験者は Day 1 にチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられた。治験中の併用薬は報告されていない。ベースラインの ALT 値と AST 値は正常であった（11 IU/L と 32 IU/L）。Day 85 に，臨床検査で ALT 増加（63 IU/L，正常範囲：10～33 IU/L），AST 増加（159 IU/L，正常範囲 : 10～36 IU/L），アルカリホスファターゼ増加（117 IU/L，正常範囲 : 30～115 IU/L），γ-GTP 増加（231 IU/L，正常範囲：5～32 IU/L）が確認された。治験実施医療機関が臨床検査値の上昇について連絡したところ，被験者の配偶者は被験者がまた飲酒を始めたと述べた。治験実施医療機関が次の来院スケジュールを調整するために電話連絡したところ，被験者は Day 96 に死亡していた。本被験者がチルドラキズマブ 100 mg を最後に投与されたのは Day 30 であった（Part 2 では投与は報告されていない）。また，本被験者は，Day 96 にアルコール性痙攣，貧血，無力症も発現していた。剖検から，死因は慢性エタノール乱用，高度の脂肪性肝炎，拡張型心筋症であった。毒性学的検査では，ニコチンとコチニン陽性であった。CAC が検討し，「死因は決定できない」と判定した。治験責任（分担）医師は，脂肪性肝炎及びアルコール性心筋症事象は高度であるが，治験薬とは因果関係なしと評価した。
- 被験者 [redacted]（4[redacted] 歳白人男性）に，致死的な急性骨髄性白血病が見られた。本被験者の病歴は，動静脈奇形，便秘，齲歯，胸やけ，直腸出血，ヘルニア，家塵アレルギー，ブタクサアレルギー，花粉症，肺炎，腰仙部捻挫，腰仙部肉離れ，低テストステロン，糖尿病前症，病的肥満，ビタミン D 欠乏，背部痛，大腿骨転子部滑液包炎，肋軟骨炎，椎間板変性疾患，足首腫脹，手根管症候群，腰髄神経根障害，片頭痛，下肢静止不能症候群，注意欠陥障害，うつ病，前立腺炎，喘息，鼻閉塞，睡眠時無呼吸，ヘルニア修復，腰椎椎間板切除，血管手術，精管切除，喫煙（1 年 13 箱）であった。本被験者は Day 1 にチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられ，Part 2 と 3 でも同じ治療を継続していた。チルドラキズマブ 100 mg を最後に投与したのは，Day 195 であった。併用薬は，オメプラゾール，白色ワセリン，メサドン，amino acids (+) carbohydrates (+) electrolytes，バソプレシン，ステロイド，ノルエピネフリン，エリスロマイシン，polyethylene glycol 3350 (+) potassium chloride (+) sodium bicarbonate (+) sodium chloride (+) sodium sulfate，塩酸メトクロプラミド，ネオスチグミン，ヒドロコドン，イブプロフェン，ヒドロモルフォン，オンダンセトロン，ロラゼパム，セファレキシン，トラネキサム酸，リドカイン，グルカゴン，ブドウ糖，インスリンリスプロ，イソフェンインスリン，不活性化インフルエンザウイルスワクチン，バンコマイシン，セフェピム，レボフロキサシン，calcium chloride, dextrose (+) electrolytes (+) lactic acid (+) sodium bicarbonate, sodium citrate, dextrose (+) electrolytes, piperacillin sodium (+)，タゾバクタム・ピペラシリン，セフタジジム，メロペネム，スルファメトキサゾール・トリメトプリム，クリンダマイシン，アンピシリン・スルバクタム，血小板濃縮，プレドニゾン，アジスロマイシン，アシクロビル，ヘパリン，magnesium sulfate, menthol (+) zinc oxid，ナイスタチン，potassium chloride, dextrose (+) sodium phosphate dibasic，オキシコドン，モルヒネ，リドカイン・オキシメタゾリン，アロプリノール，ロピニロール，フルチカゾン，全身麻酔薬，クロルヘキシジングルコン酸，エピネフリン・リドカイン，エソメプラゾールなどであった。Day 300 に口腔膿瘍が発現し，その後上顎部痛と急性副鼻腔炎が発現した。Day 313 には嘔吐と悪心があり，副鼻腔炎と嘔吐が改善しないため Day 320 に救急救命室を受診した。急性骨髄性白血病（AML）と診断され，同日入院した。Day 321 に転院し，骨髄穿刺と生検が行われた。所見は，95%細胞性，57%骨髄芽球，免疫表現型 CD13，CD33，CD38，CD58，CD64（dim），CD123，HLA-DR（dim），部分ミエ

ロペルオキシダーゼ陽性であり，細胞遺伝学的所見は正常であった。同日，中心静脈カテーテル法が行われ，末梢挿入中央カテーテル（PICC）を問題なく挿入した。Day 321 に行われた胸部 X 線検査では PICC ラインは肺に留置されており，染色体分析の結果は陰性であった。AML の治療として，Day 321 から 324 にヒドロキシ尿素，Day 325 から 328 にシタラビン，日付は不明であるがミカファンギンを投与し，Day 323 にレボフロキサシンとポサコナゾールを開始した。化学療法による感染症予防のためフィルグラスチム（日付不明）を投与した。Day 324 の胸部 X 線検査では，軽度の両肺底部の無気肺が観察された。Day 325 に化学療法を開始し，胸部 X 線検査では，両肺底部の無気肺が観察された。Day 330 の臨床検査値は，WBC $1.73 \times 10^3/\mu L$（正常範囲：4.4～11.0），ヘマトクリット 19.1%（正常範囲：41～53%），血小板数 $32 \times 10^9/\mu L$（正常範囲は 150～400），ヘモグロビン 6.1 g/dL（正常範囲 : 13.1～17.5 g/dL）であった。Day 332 の CT スキャンでは，安定した右の上顎混濁と脂肪組織浸潤が見られた。左には新しい脂肪組織浸潤があり，感染に対する意義は不明であったが感染性疾患が原因ではないと考えられた。Day 341 に，敗血症性ショックが発現し，細菌培養で *Stenotrophomonas maltophilia* が検出された。Day 353 の骨髄生検では，本被験者の診断に使用した骨髄検体でもともと検出されていた 3 つの病的な変異（NPM1，IDH2，PTPN11）が検出できなくなっていた（検出感度約 0.5%）。検出されていた NOTCH1 変異（H2488R）は，同じアレル頻度（47%）で検出され，これは疾患には関連のない良性の生殖系列多型であることが確認された。血液培養は正常で増殖はなかったが，喀痰培養は異常で，グラム陰性桿菌がわずかに検出された。Day 355 の臨床検査では WBC 0.14（単位不明）であった。同日，健康状態が悪化し，被験者は妻と病院の集中治療室チームに，予後が悪いのが分かっているため積極的な治療は中止して欲しいと表明した。持続的腎代替療法は中止され緩和ケアが開始された。被験者の反応がなくなり，Day 356 の 1:45 に死亡が告げられた。剖検報告書や死亡証明書は，医療記録にない。この AML 症例について外部 CAC が検討し，「死因は決定できない」と判定した。治験責任（分担）医師は，AML は中等度であり，治験薬投与とは因果関係なしと評価した。

- 被験者 [redacted]（7[redacted] 歳アジア人男性）に，致死的な呼吸停止が見られた。関連する病歴は，鎮痛薬アレルギー反応，高コレステロール血症，高血圧であった。本被験者は Part 1 でチルドラキズマブ 100 mg 群に割り付けられ，Part 2 と 3 でも同じ治療を継続した。併用薬は，バシトラシン・ポリミキシン B，セレコキシブ，アセトアミノフェンであった。ベースライン時の臨床検査値は，ALT（53 IU/L，正常範囲：10～40 IU/L）及び γ-GTP（50 IU/L，正常範囲：10～49 IU/L）を除いて正常範囲内であった。ベースライン時の血圧は 130/85 mmHg，脈拍数は 64 bpm であった。最後のチルドラキズマブ 100 mg の投与は Day 282 であった。Day 290 に胸痛が突然発現し，床に倒れて嗜眠状態になっているところを発見された。呼吸数は 6（単位不明）であり，救急車の中で経鼻補助呼吸を受けた。同日に行った ECG では，洞性頻脈，右軸偏位，非特異的 ST 異常が観察された。臨床検査値は，血小板数 $129 \times 10^9/L$（正常範囲：$150～400 \times 10^9/L$），ヘマトクリット 0.47（正常範囲：127～168 g/L），絶対リンパ球数 $4.4 \times 10^9/L$（正常範囲：$1.5～4.0 \times 10^9/L$），トロポニン 0.03 μg/L（正常範囲：0.0～0.04 μg/L）などであった。被験者はエレベーター内で無呼吸と痙攣発作を起こした。痙攣発作に薬物療法は行わず，蘇生も行わなかった。被験者は呼吸停止のため院内で死亡した。呼吸停止につながる可能性のあった臨床所見は不明であり，物質乱用，喫煙，アルコール乱用歴も報告されていない。剖検は行わなかった。本症例について外部 CAC が検討し，急性心筋梗塞と CV 死（MACE）と判定した。治験責任（分担）医師は，呼吸停止は重度であるが，治験薬とは因果関係なしと評価した。
- 被験者 [redacted]（4[redacted] 歳白人男性）で致死的な心筋梗塞が発現した。関連する病歴は，脂肪肝，γ-GTP 増加，脂質異常症，高尿酸血症，肥満，乾癬性関節炎，外科的脊椎固定，高血圧，静脈瘤であった。本被験者は Day 1 にチルドラキズマブ 100 mg 群に割付けられ，Part 2 と 3 でも同じ治療を継続した。併用薬は，セイヨウキヅタ，アスピリン，メピバカイン，カンデサルタン，麻酔薬（詳細不明），ジクロフェナク，エノキサパリンであった。ベースライン時の臨床検査で値が ULN より高かったものは，BUN（21 mg/dL，正常範囲：5～20 mg/dL），CRP（2.58 mg/dL，正常範囲：n/a～0.5 mg/dL），コレステロール（235 mg/dL，正常範囲：125～200 mg/dL），空腹時血糖（128 mg/dL，正常範囲：60～115 mg/dL），γ-GTP（133 IU/L，正

常範囲：10～49 IU/L），好中球/白血球（82.3%，正常範囲：46～72%）であった。ベースライン時の血圧は 152/81 mmHg，脈拍数は 94 bpm，BMI は 55.5 kg/m^2 であった。最後のチルドラキズマブ 100 mg の投与は，Day 284 であった。本被験者はベース試験を Day 360 に完了し，延長試験やフォローアップには参加しなかった。Day 376 に心筋梗塞が発現したが，徴候や症状は不明である。蘇生を行ったが失敗し，自宅で死亡した。この他の検査については不明である。剖検は行わなかった。本症例について外部 CAC が検討し，CV 死（MACE）と判定した。治験責任（分担）医師は，心筋梗塞は高度であるが，治験薬とは因果関係なしと評価した。

- 被験者[redacted]（6[redacted] 歳白人男性）に，致死的な敗血症が発現した。本被験者の病歴は，高コレステロール血症，2 型糖尿病，喫煙（1 年 72 箱），脳血管発作，不眠症であった。本被験者は Part 1 ではエタネルセプト 50 mg 群に割り付けられ，Part 2 でも同じ治療を受け，Part 3 ではチルドラキズマブ 200 mg を投与された。最後のチルドラキズマブ投与は Day 222 であった。20[redacted] 年[redacted] 月（Day 191），被験者は咳嗽が続くため受診した。投与8ヵ月後*には呼吸困難が発現した。胸部 X 線，CT，生検を行い，Day 251 に肺腺癌と診断された。本事象は Day 191 に開始した重篤な有害事象と記録され，本事象のため Day 286 に治験を中止した。非小細胞肺癌のため，Day 267 から Day 309 までカルボプラチンとペメトレキセド，Day 267 にデキサメタゾンとオンダンセトロンを投与し，Day 370 にドセタキセルの投与を開始した。本被験者は肺癌治療のために別の臨床試験にも参加していた。この臨床試験ではセルメチニブが本治験の Day 372 から投与されていた。Day 441 に幻覚と 38.9°C の熱のため ER に入院した。胸部 X 線検査，生化学的検査，動脈血ガス検査を行った（結果は不明）。被験者は白血球減少症と血小板減少症のため長期医療施設に入院した。同日，被験者の PICC ラインから培養のための血液を 2 回採取した。敗血症の治療のため，Day 441 から 451 までエノキサパリン，フロセミド，オメプラゾール，セフタジジム，インスリン，ハロペリドール，パラセタモール，Day 442 から 451 までヒドロキシエチルデンプン，Day 443 から 445 までモルヒネ硫酸塩，Day 444 から 445 までテイコプラニン，Day 444 から 451 までアミカシン，Day 446 から 451 までフェンタニルパッチ，Day 447 から 451 までアシクロビルクリーム，Day 448 から 451 までビタミン K1，アミノ酸補充，モルヒネ，Day 449 から 451 まで Serenase，Urbason，Lasix，ミダゾラム，モルヒネが投与された。Day 442 に低血圧（70/40 mmHg）と頻脈（心拍数 112 bpm）が発現し，血圧は同日に改善した（結果は不明）。生化学的検査を行った（結果は不明）。両足の静脈超音波検査は陰性で，動脈血ガス検査を行った（結果は不明）。被験者は癌病棟に移送された［別の継続中の肺腺癌のため（Day 191 に発現）］。Day 443 に下肢痛が発現し，生化学的検査を行い，バイタルサインを記録した（結果は不明）。Day 444 に，疼痛は管理され，神経学的理学検査では，運動硬直と精神運動遅滞が明らかになった。生化学的検査では，血小板減少症が悪化していた。被験者は両眼の結膜炎と左足の丹毒があった。頭部 CT スキャンは陰性であった。血液培養では *Pseudomonas aeruginosa* とコアグラーゼ陰性ブドウ球菌が陽性であった。Day 445 には意識清明で見当識もあったが，左下肢は腫脹し疼痛があった。Day 446 のバイタルサインとして酸素療法を受けた状態で SpO_2 は 93%であり，38.3°C の熱があった。生化学的検査を行った（結果は不明）。左眼瞼炎があり，PICC ラインが留置された右腕は腫脹していた。静脈ドップラー超音波検査は陰性であった。感染症について診察を行い，PICC ラインの除去が推奨された。Day 447 の体温は 38.0°C で，SpO_2 は酸素療法を受けた状態で 91%であった。左眼瞼炎が悪化したので，眼科医が診察した。Day 448，発熱があり（結果は不明），PICC ラインが除去され（培養と検査を行った），右鎖骨下中心静脈カテーテルを留置した。Day 449，呼吸困難と興奮が発現したので酸素療法を行い，鎮静を行い，胸部 X 線検査を行った（結果は不明）。Day 450 に飽和度が低下して SpO_2 は 82%となり，鎮静を開始した。状態は徐々に悪化し，Day 452 に死亡した。剖検は行わなかった。この敗血症症例について外部 CAC が検討し，「死因は特定できない」と判定した。治験責任（分担）医師は，敗血症は高度であるが，治験薬とは因果関係なしと評価した。

* 新薬承認情報提供時に置き換え

2.7.6.8.6.2.4　重篤な有害事象

Part 1，2，3 で報告された SAE をそれぞれ，表 2.7.6.8-42，表 2.7.6.8-43，表 2.7.6.8-44，個別の SAE を表 2.7.6.8-45 に示した。Part 1 の SAE は，プラセボ群で 4 例（2.6%），チルドラキズマブ 100 mg 群で 4 例（1.3%），チルドラキズマブ 200 mg 群で 6 例（1.9%），エタネルセプト群で 7 例（2.2%）に報告された。器官別大分類別で多かった SAE は投与群間で同程度であった。2 例以上で発現した SAE は基底細胞癌（チルドラキズマブ 100 mg 群，200mg 群，エタネルセプト群で 1 例ずつ）。Part 2 期間中の SAE は，プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群で 1 例（1.4%），プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群で 2 例（2.8%），チルドラキズマブ 100 mg 群で 9 例（3.1%），チルドラキズマブ 200 mg 群で 6 例（2.0%），エタネルセプト群で 14 例（4.8%）であった。2 例以上で報告された SAE は，帯状疱疹（チルドラキズマブ 200 mg 群とエタネルセプト群で 1 例ずつ），基底細胞癌（プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群，プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群，エタネルセプト群で 1 例ずつ），及び乾癬（チルドラキズマブ 100 mg 群とエタネルセプト群で 1 例ずつ）であった。Part 3 の SAE は，プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群で 2 例（3.0%），プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群で 1 例（1.4%），チルドラキズマブ 100 mg 群で 16 例（6.8%），チルドラキズマブ 100 mg → 200 mg 群で 0，チルドラキズマブ 200 mg → 100 mg 群で 1 例（0.9%），チルドラキズマブ 200 mg 群で 8 例（4.7%），エタネルセプト → チルドラキズマブ 200 mg 群で 5 例（4.2%）に報告された。2 例以上で発現した SAE は，心房細動（チルドラキズマブ 100 mg 群と 200 mg 群で 1 例ずつ），憩室炎（チルドラキズマブ 200 mg 群とエタネルセプト → チルドラキズマブ 200 mg 群で 1 例ずつ），腱断裂（チルドラキズマブ 200 mg 群で 2 例），基底細胞癌（チルドラキズマブ 100 mg 群とエタネルセプト → チルドラキズマブ 200 mg 群で 1 例ずつ），及びうつ病（チルドラキズマブ 100 mg 群で 2 例）であった。

表 2.7.6.8-42　　重篤な有害事象の概要（Part 1）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト	合計
対象集団の被験者数	**156**	**307**	**314**	**313**	**1090**
SAE を 1 件以上発現した被験者	**4 (2.6)**	**4 (1.3)**	**6 (1.9)**	**7 (2.2)**	**21 (1.9)**
SAE を発現しなかった被験者	**152 (97.4)**	**303 (98.7)**	**308 (98.1)**	**306 (97.8)**	**1069 (98.1)**
心臓障害	**1 (0.6)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**2 (0.6)**	**5 (0.5)**
心房細動	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
うっ血性心不全	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
アルコール性心筋症	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
冠動脈狭窄	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
心膜炎	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
胃腸障害	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**	**2 (0.2)**
腹部ヘルニア	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
食道ポリープ	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
肝胆道系障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.2)**
胆管結石	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
脂肪性肝炎	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	**1 (0.6)**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**2 (0.2)**
蜂巣炎	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
創傷感染	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	**1 (0.6)**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**3 (0.3)**
椎間板突出	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
変形性関節症	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
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）	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**3 (0.3)**
基底細胞癌	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.3)
神経系障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.6)**	**3 (0.3)**
頚動脈狭窄	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ	チルドラキズマブ **100 mg**	チルドラキズマブ **200 mg**	エタネルセプト	合計
頭痛	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
痙攣発作	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
腎および尿路障害	**1 (0.6)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
尿管結石症	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
血管障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
末梢動脈閉塞性疾患	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 12.2.4 Table 12.12]

表 2.7.6.8-43　重篤な有害事象の概要（Part 2）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
対象集団の被験者数	**69**	**72**	**294**	**299**	**289**
SAE を 1 件以上発現した被験者	**1 (1.4)**	**2 (2.8)**	**9 (3.1)**	**6 (2.0)**	**14 (4.8)**
SAE を発現しなかった被験者	**68 (98.6)**	**70 (97.2)**	**285 (96.9)**	**293 (98.0)**	**275 (95.2)**
心臓障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**
心房細動	0	0	1 (0.3)	0	0
胃腸障害	**0**	**0**	**2 (0.7)**	**0**	**0**
腹痛	0	0	1 (0.3)	0	0
胃炎	0	0	1 (0.3)	0	0
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**2 (0.7)**	**2 (0.7)**
虫垂炎	0	0	1 (0.3)	0	0
帯状疱疹	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)
腎盂腎炎	0	0	0	1 (0.3)	0
尿路性敗血症	0	0	0	0	1 (0.3)
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**3 (1.0)**	**0**	**2 (0.7)**
足関節部骨折	0	0	0	0	1 (0.3)
手骨折	0	0	1 (0.3)	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	1 (0.3)
半月板損傷	0	0	1 (0.3)	0	0
腱断裂	0	0	1 (0.3)	0	0
臨床検査	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
肥満	0	0	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**1 (1.4)**	**0**	**2 (0.7)**	**1 (0.3)**
椎間板障害	0	1 (1.4)	0	0	0
変形性関節症	0	0	0	1 (0.3)	0
骨壊死	0	0	0	1 (0.3)	0

器官別大分類 基本語	被験者数（%）				
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	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）	**1 (1.4)**	**1 (1.4)**	**0**	**0**	**4 (1.4)**
基底細胞癌	1 (1.4)	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
乳癌	0	0	0	0	1 (0.3)
肺腺癌	0	0	0	0	1 (0.3)
腎膨大細胞腫	0	0	0	0	1 (0.3)
神経系障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
神経根障害	0	0	0	1 (0.3)	0
精神障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**2 (0.7)**
アルコール症	0	0	0	0	1 (0.3)
境界性パーソナリティ障害	0	0	0	0	1 (0.3)
腎および尿路障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.3)**	**0**
腎結石症	0	0	1 (0.3)	0	0
閉塞性尿路疾患	0	0	0	1 (0.3)	0
生殖系および乳房障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
乳房嚢胞	0	0	0	1 (0.3)	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.3)**
乾癬	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-37]

表 2.7.6.8-44　重篤な有害事象の概要（Part 3）

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
対象集団の被験者数	**66**	**69**	**234**	**21**	**110**	**170**	**120**
SAE を 1 件以上発現した被験者	**2 (3.0)**	**1 (1.4)**	**16 (6.8)**	**0**	**1 (0.9)**	**8 (4.7)**	**5 (4.2)**
SAE を発現しなかった被験者	**64 (97.0)**	**68 (98.6)**	**218 (93.2)**	**21 (100.0)**	**109 (99.1)**	**162 (95.3)**	**115 (95.8)**
心臓障害	**0**	**1 (1.4)**	**4 (1.7)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
心房細動	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
心房粗動	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0
心不全	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
冠動脈狭窄	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
冠動脈疾患	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
心筋梗塞	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
回転性めまい	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
胃腸障害	**1 (1.5)**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
上腹部痛	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
消化不良	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
血栓性痔核	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
肝胆道系障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**
胆石症	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**3 (1.3)**	**0**	**0**	**2 (1.2)**	**3 (2.5)**
蜂巣炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
憩室炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.8)
丹毒	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
敗血症	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)

器官別大分類 基本語	被験者数（%）						
	プラセボ→チルドラキズマブ 100 mg	プラセボ→チルドラキズマブ 200 mg	チルドラキズマブ 100 mg	チルドラキズマブ 100 mg→200 mg	チルドラキズマブ 200 mg→100 mg	チルドラキズマブ 200 mg	エタネルセプト→チルドラキズマブ 200 mg
副鼻腔炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
創傷感染	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
傷害，中毒および処置合併症	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**3 (1.8)**	**0**
脳振盪	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
腱断裂	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
背部痛	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
頚部脊柱管狭窄症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
脊椎すべり症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**1 (1.5)**	**0**	**5 (2.1)**	**0**	**0**	**0**	**2 (1.7)**
急性骨髄性白血病	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.8)
膀胱移行上皮癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
ボーエン病	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
乳癌	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
表皮内悪性黒色腫	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
甲状腺癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
神経系障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
一過性脳虚血発作	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
精神障害	**0**	**0**	**2 (0.9)**	**0**	**0**	**0**	**0**
双極性障害	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
うつ病	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
呼吸停止	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

MedDRA Version：19.1

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-42 through 45]

表 2.7.6.8-45　重篤な有害事象が発現した被験者の一覧

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Part 1										
100 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	85/85	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			トランスアミナーゼ上昇	85/85	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			アルコール性痙攣	96/96	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			貧血	96/96	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			無力症	96/96	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			アルコール性心筋症	96/96	1 Day	Severe	Yes	No	Discontinued	Fatal
			脂肪性肝炎	96/96	1 Day	Severe	Yes	No	Discontinued	Fatal
100 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	発疹	14/14	3 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			悪心	19/19	4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			基底細胞癌	29/29	3 Weeks	Mild	Yes	No	None	Resolved
			斑状出血	54/54	4.4 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			背部痛	64/64	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			発熱	64/64	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			疼痛	77/161[2]	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			発熱	77/161[2]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			限局性感染	16/211[3]	5 Days	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	32/32	1 week	Mild	No	Yes	None	Resolved
			食道ポリープ	64/64	3 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			咳嗽	68/68	3 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			腱断裂	56/139[2]	3.7 Months	Severe	Yes	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	135/331[3]	3 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	末梢動脈閉塞性疾患	79/79	3 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			心障害	28/113[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			橈骨骨折	60/145[2]	3.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Sequelae
			四肢痛	91/176[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			心房細動	38/235[3]	6 Days	Severe	Yes	No	Discontinued	Resolved
			血中クレアチニン増加	58/255[3]	5.7 Months	Moderate	No	Yes	Interrupted	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			C－反応性蛋白増加	58/255[3]	5.7 Months	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			低血圧	76/273[3]	4 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			貧血	77/274[3]	Continuing	Moderate	No	No	Interrupted	Not resolved
			白血球数増加	77/274[3]	2 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Sequelae
			低血圧	127/324[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	心房細動	30/30	2 Days	Severe	Yes	No	Discontinued	Resolved
			血尿	37/37	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	4[redacted]/F/白人	頚動脈狭窄	78/78	2.1 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	鼓膜炎	22/22	4.6 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			基底細胞癌	60/60	3.7 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			節足動物咬傷	64/64	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			そう痒症	15/99[2]	4.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			脂漏性角化症	18/102[2]	4.0 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			背部痛	67/151[2]	1.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	109/193[2]	1.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			注射部位紅斑	1/202[3]	23 Hours	Mild	No	Yes	None	Resolved
			湿疹	9/210[3]	4.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			腱断裂	24/225[3]	Continuing	Severe	Yes	No	None	Resolving
200 mg	[redacted]	2[redacted]/M/白人	腹部ヘルニア	66/66	3.6 Months	Severe	Yes	No	Interrupted	Resolved
			鼻咽頭炎	54/249[3]	1.4 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	変形性関節症	77/77	2.0 Months	Mild	Yes	No	None	Resolved
			歯肉炎	32/116[2]	4.9 Months	Mild	No	No	None	Sequelae
			霧視	168/359[3]	6.2 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	下痢	16/16	10 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			下痢	19/19	10 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			下痢	26/26	10 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			創傷	71/71	5 Minutes	Severe	No	No	None	Resolved
			創傷感染	76/76	1.1 Weeks	Severe	Yes	Yes	Interrupted	Resolved
			壊疽	83/83	3 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
100 mg			鼻咽頭炎	141/337[3]	3.4 Weeks	Moderate	No	Yes	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Placebo	[redacted]	5[redacted]/M/白人	関節腫脹	9/9	3 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			非心臓性胸痛	28/28	8 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			心膜炎	28/28	2 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
200 mg			痛風	68/150[2]	5 Hours	Severe	No	No	None	Resolved
			浮動性めまい	150/346[3]	8 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			多汗症	150/346[3]	8 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			上室性頻脈	150/346[3]	23 Hours	Severe	No	No	None	Resolved
Placebo	[redacted]	3[redacted]/M/白人	注射部位腫脹	1/1	15 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			背部痛	10/10	4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			椎間板突出	10/10	5.0 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			注射部位乾燥	57/57	1.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			腱鞘炎	72/72	3.3 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
Placebo	[redacted]	6[redacted]/M/白人	皮膚潰瘍	66/66	3.3 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			細菌性疾患キャリアー	79/79	2.4 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			蜂巣炎	79/79	2.1 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			壊疽	84/84	1 Week	Moderate	No	No	None	Sequelae
200 mg			γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1/199[3]	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			気管支炎	138/336[3]	1.2 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			尿路感染	221/419[3]	3.8 Months	Mild	No	No	None	Resolved
Placebo	[redacted]	4[redacted]/M/白人	水腎症	42/42	2.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			尿管結石症	42/42	3.7 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			尿路感染	58/58	1.8 Weeks	Moderate	No	No	None	Sequelae
100 mg			尿路感染	13/97[2]	1.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			水腎症	46/130[2]	3.5 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	84/280[3]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			胃腸炎	126/322[3]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			胃腸炎	172/368[3]	4 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			高血圧	176/372[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	腹部不快感	10/10	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			頭痛	10/10	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			筋肉痛	10/10	4 Weeks	Mild	No	No	None	Sequelae
			背部痛	33/33	23 Hours	Severe	No	No	None	Resolved
			基底細胞癌	71/71	2 Weeks	Mild	Yes	No	Discontinued	Resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	うっ血性心不全	14/14	4 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	3[redacted]/M/白人	頭痛	37/37	3.4 Weeks	Severe	Yes	Yes	Discontinued	Resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	痙攣発作	24/24	2 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
			乾癬	211/296[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	2[redacted]/F/白人	胆管結石	20/20	2.1 Weeks	Severe	Yes	Yes	Interrupted	Resolved
			蛋白尿	25/25	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	7[redacted]/M/白人	冠動脈狭窄	18/18	4.6 Months	Severe	Yes	No	None	Resolved
			心筋虚血	57/57	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			聴力低下	24/108[2]	3.8 Weeks	Mild	No	Yes	None	Sequelae
			耳鳴	24/108[2]	3.8 Weeks	Mild	No	Yes	None	Sequelae
			錯感覚	66/150[2]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			血尿	71/155[2]	1 Week	Moderate	No	No	None	Resolved
			C－反応性蛋白増加	74/158[2]	2.8 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			白血球増加症	79/163[2]	2.1 Weeks	Mild	No	No	Interrupted	Resolved
			呼吸困難	86/170[2]	5 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			上気道感染	200/284[2]	1.1 Weeks	Mild	No	No	N/A	Resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/F/白人	肩回旋筋腱板症候群	50/50	2.3 Months	Mild	Yes	No	None	Resolved
Part 2										
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	手骨折	86/168	2.9 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	114/196	2.9 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
100 mg	[redacted]	4[redacted]/F/白人	副鼻腔炎	81/81[1]	2.4 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			せつ	68/151	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			尿路結石	80/163	4.6 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			腎結石症	157/240	2.1 Months	Severe	Yes	No	None	Sequelae

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			上気道感染	161/244	Continuing	Mild	No	No	N/A	Not resolved
100 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	注射部位疼痛	1/1[1]	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			副鼻腔炎	24/24[1]	1.8 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			注射部位疼痛	36/36[1]	1 Hour	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	43/43[1]	1 Hour	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	47/47[1]	1 Hour	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	54/54[1]	1 Hour	Mild	No	Yes	None	Resolved
			末梢性浮腫	14/97	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			虫垂炎	34/117	3 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
			腸憩室	35/118	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			脂肪肝	35/118	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			高血圧	55/138	2.5 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			発疹	74/270[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	4[redacted]/F/白人	膀胱炎	34/34[1]	1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			頭痛	75/75[1]	15 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			胃炎	38/114	2 Days	Mild	Yes	No	None	Resolved
			甲状腺機能亢進症	39/115	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			鼻咽頭炎	147/348[3]	2.4 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	3[redacted]/M/白人	半月板損傷	71/155	2.2 Weeks	Mild	Yes	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	32/32[1]	1 Week	Mild	No	Yes	None	Resolved
			食道ポリープ	64/64[1]	3 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			咳嗽	68/68[1]	3 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			腱断裂	56/139	3.7 Months	Severe	Yes	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	135/331[3]	3 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	腹痛	68/150	1.5 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	甲状腺機能低下症	173/256	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			乾癬	208/291	1.7 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			脂肪肝	210/293	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	80/80[1]	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			血中クレアチニン増加	1/85	9.2 Months	Mild	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			心房細動	108/192	3 Days	Mild	Yes	No	None	Resolved
			悪心	112/196	2 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			嘔吐	112/196	2 Hours	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			心電図 QT 延長	115/199	2.7 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			第一度房室ブロック	1/199[3]	1.5 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			基底細胞癌	1/199[3]	2.1 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			皮膚有棘細胞癌	1/199[3]	2.1 Months	Moderate	Yes	No	Discontinued	Resolved
			心房細動	24/222[3]	4.1 Weeks	Mild	No	No	None	Sequelae
			副鼻腔炎	24/222[3]	1 Week	Mild	No	Yes	None	Resolved
			頻脈性不整脈	24/222[3]	4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			発疹	52/250[3]	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			創傷感染	61/259[3]	5 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			紅斑	135/333[3]	4.1 Weeks	Mild	No	No	N/A	Resolved
			末梢腫脹	135/333[3]	4.1 Weeks	Mild	No	No	N/A	Resolved
			心不全	154/352[3]	1.1 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			酒さ	183/381[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	注射部位そう痒感	6/6[1]	1 Hour	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	10/10[1]	5 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			便秘	20/20[1]	4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			閉塞性尿路疾患	17/99	2 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			腎盂腎炎	17/99	2 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	靭帯捻挫	65/65[1]	1.4 Years	Mild	No	No	None	Resolved
			骨壊死	2/82	1.3 Years	Mild	Yes	No	None	Sequelae
			鼻咽頭炎	162/358[3]	1.4 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	4[redacted]/F/白人	胃腸炎	23/107	4 Days	Mild	No	No	None	Sequelae
			下痢	34/118	2.6 Months	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			乳房嚢胞	134/218	1.3 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			インフルエンザ	14/239[3]	1.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	7[redacted]/F/白人	帯状疱疹	23/107	1.7 Weeks	Moderate	Yes	Yes	Discontinued	Resolved
			多汗症	34/118	3.2 Weeks	Moderate	No	Yes	Interrupted	Sequelae

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			帯状疱疹	140/224	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	そう痒症	36/36[1]	1.8 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			末梢動脈血栓症	35/119	5 Days	Mild	No	No	Interrupted	Resolved
			神経根障害	35/119	8.6 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Sequelae
			鼻咽頭炎	127/318[3]	1 Week	Mild	No	No	None	Resolved
(Placebo)	[redacted]	6[redacted]/F/白人	筋痙縮	26/26[1]	1 Hour	Mild	No	No	None	Resolved
			関節痛	54/54[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			背部痛	54/54[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg			基底細胞癌	27/112	1.4 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			急性副鼻腔炎	49/134	3 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			喘息	49/134	3 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			慢性閉塞性肺疾患	49/134	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			脂肪腫	85/280[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			副鼻腔炎	91/286[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			癜風	127/322[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Resolving
			皮膚カンジダ	169/364[3]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
(Placebo)	[redacted]	5[redacted]/F/白人	頭痛	62/62[1]	5.5 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
200 mg			灼熱感	29/113	5 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			灼熱感	29/113	5 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			高血圧	37/121	3.6 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			椎間板障害	37/121	3.6 Months	Moderate	Yes	No	None	Sequelae
			変形性脊椎症	37/121	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			失神	37/121	3 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			椎骨脳底動脈不全	37/121	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			体重増加	85/286[3]	1.1 Years	Mild	No	No	None	Resolved
(Placebo)	[redacted]	7[redacted]/M/白人	発熱	2/2[1]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			発熱	69/69[1]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg			基底細胞癌	111/203	3.1 Weeks	Mild	Yes	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	7[redacted]/F/白人	注射部位紅斑	12/12[1]	1.7 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			尿路感染	30/30[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			副腎腺腫	15/99	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			尿路結石	15/99	Continuing	Moderate	No	No	Interrupted	Not resolved
			血尿	15/99	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			脂肪肝	15/99	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			腎膨大細胞腫	15/99	3.8 Months	Severe	Yes	No	Interrupted	Resolved
			変形性脊椎症	15/99	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			子宮平滑筋腫	15/99	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			腎臓の良性新生物	51/135	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			浮動性めまい	58/142	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			大腸腺腫	62/146	1 Hour	Mild	No	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	アルコール症	58/139	2.9 Months	Severe	Yes	No	Discontinued	Resolved
Etanercept	[redacted]	2[redacted]/M/白人	境界性パーソナリティ障害	111/195	3.2 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/F/白人	注射部位出血	25/25[1]	1 Minute	Mild	No	Yes	None	Resolved
			血腫	93/172	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			乳癌	233/312	1.3 Months	Severe	Yes	Yes	None	Sequelae
			乳房撮影異常	233/312	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	足関節部骨折	66/150	3.1 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			術後創感染	73/157	2.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			手関節変形	226/310	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	6[redacted]/F/白人	口内乾燥	3/3[1]	2.8 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			腹痛	53/53[1]	6 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			無力症	56/56[1]	2.0 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			股部白癬	8/98	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			胸痛	22/112	10 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			注射部位紅斑	29/119	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位そう痒感	29/119	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			歯感染	39/129	2.1 Weeks	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			帯状疱疹	75/165	3.5 Weeks	Moderate	Yes	Yes	Interrupted	Resolved
			便秘	84/174	4 Days	Mild	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			神経痛	100/190	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	4[redacted]/M/白人	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	86/86[1]	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			睡眠時無呼吸症候群	64/149	1.2 Months	Severe	Yes	No	None	Sequelae
Etanercept	[redacted]	6[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	44/44[1]	2.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			回転性めまい	82/82[1]	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	70/154	1.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			基底細胞癌	113/197	1.6 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			結膜炎	145/229	4 Days	Mild	No	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	3[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	26/26[1]	1.4 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			乾癬	117/203	Continuing	Severe	Yes	No	Discontinued	Not resolved
			細菌性疾患キャリアー	136/222	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
Etanercept	[redacted]	5[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	43/43[1]	1.4 Week	Mild	No	No	None	Resolved
			挫傷	173/256	2.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			上腕骨骨折	173/256	1.8 Weeks	Severe	Yes	No	N/A	Resolved
Etanercept	[redacted]	4[redacted]/M/白人	肥満	39/123	8.1 Months	Mild	Yes	No	Interrupted	Resolved
			糖尿病	58/282[3]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			口腔咽頭痛	103/327[3]	1 Week	Moderate	No	No	None	Resolved
Etanercept	[redacted]	6[redacted]/F/白人	血中ブドウ糖増加	23/108	3.5 Weeks	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			尿路性敗血症	23/108	3.5 Weeks	Moderate	Yes	Yes	Interrupted	Resolved
Etanercept	[redacted]	6[redacted]/M/白人	肺腺癌	104/191	Continuing	Severe	Yes	No	Discontinued	Not resolved
			胆石症	131/218	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			敗血症	220/441[3]	Unknown	Severe	Yes	No	N/A	Fatal

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
Part 3										
100 mg	[redacted]	3[redacted]/F/多人種	口腔カンジダ症	22/22[1]	2.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			腹痛	54/54[1]	12 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			嘔吐	54/54[1]	12 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			甲状腺機能低下症	58/58[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			双極性障害	82/278	4 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
			膀胱痙縮	82/278	1.8 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			うつ病	82/278	4 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
			薬物スクリーニング陽性	82/278	38 Minutes	Moderate	No	No	None	Resolved
			筋痙縮	82/278	1.8 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			消化性潰瘍	82/278	1.8 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			尿中バルビツール酸	82/278	38 Minutes	Moderate	No	No	None	Resolved
			ざ瘡	173/369	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/アジア人	湿疹	48/133[2]	1.0 Year	Mild	No	No	None	Resolved
			指炎	53/138[2]	6.0 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			末梢関節炎	53/138[2]	6.0 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			末梢関節炎	53/138[2]	6.0 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			頚部脊柱管狭窄症	71/268	11 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			椎間板変性症	93/290	Continuing	Moderate	No	No	Interrupted	Not resolved
			痛風	124/321	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			皮膚乳頭腫	155/352	1.0 Month	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	皮膚乾燥	29/111[2]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			表皮内悪性黒色腫	148/343	4 Weeks	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	上腹部痛	1/1[1]	2.7 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			食欲減退	1/1[1]	9.1 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			関節痛	78/78[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			関節痛	53/134[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			頭痛	40/234	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			寝汗	40/234	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			関節痛	42/236	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			上気道感染	44/238	1 week	Moderate	No	No	None	Resolved
			口腔膿瘍	106/300	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			急性副鼻腔炎	106/300	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			悪心	118/312	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			急性骨髄性白血病	126/320	37 Days	Moderate	Yes	No	Discontinued	Fatal
			高窒素血症	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			歯肉肥厚	126/320	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			血液量減少症	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			栄養障害	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			末梢性浮腫	126/320	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			末梢性浮腫	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			乏尿	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			疼痛	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			呼吸窮迫	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			レッチング	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			出血性ショック	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			心室性頻脈	126/320	Continuing		No	No	None	Not resolved
			無気肺	130/324	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			末梢腫脹	132/326	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			表在性血栓性静脈炎	134/328	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			鼡径部腫瘤	135/329	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			口腔カンジダ症	135/329	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			無気肺	138/332	Continuing		No	No	None	Not resolved
			発熱性好中球減少症	138/332	Continuing		No	No	None	Not resolved
			血小板減少症	138/332	Continuing		No	No	None	Not resolved
			肺水腫	146/340	Continuing		No	No	None	Not resolved
			末期腎疾患	147/341	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			低血圧	147/341	Continuing		No	No	None	Not resolved
			呼吸不全	147/341	2.2 Weeks		No	No	None	Resolved
			敗血症性ショック	147/341	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			心房細動	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			骨髄機能不全	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			凝血異常	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			脳症	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			胃イレウス	148/342	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			全身性浮腫	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			高ビリルビン血症	148/342	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			代謝性アシドーシス	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			汎血球減少症	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			脂肪織炎	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			細菌性肺炎	148/342	Continuing		No	No	None	Not resolved
			上部消化管出血	154/348	Continuing		No	No	None	Not resolved
			低アルブミン血症	155/349	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			虚血性潰瘍	155/349	Continuing		No	No	None	Not resolved
			骨髄移植合併症	159/353	Continuing		No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	7[redacted]/M/アジア人	皮膚擦過傷	53/53[1]	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			足底筋膜炎	2/200	4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			乾癬性関節症	47/245	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			関節腫脹	63/261	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			呼吸停止	92/290	1 Day	Severe	Yes	No	Discontinued	Fatal
100 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	偶発的過量投与	1/1[1]	6 Minutes		No	No	None	Resolved
			疲労	23/23[1]	2.2 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			注射部位疼痛	28/28[1]	15 Minutes	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			注射部位紅斑	3/87[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			注射部位血腫	3/87[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			注射部位腫脹	3/87[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			歯周炎	23/107[2]	1 Hour	Moderate	No	No	None	Resolved
			リンパ節症	58/142[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			リンパ節症	58/142[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			発熱	58/142[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			回転性めまい	14/214	1.1 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			筋緊張	115/315	4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	7[redacted]/M/白人	全身性そう痒症	34/34[1]	2.6 Months	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			鼻咽頭炎	49/49[1]	1.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			眼部腫脹	51/51[1]	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			湿疹	55/55[1]	1.9 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			振戦	46/129[2]	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			鼓腸	47/130[2]	3.4 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			膀胱移行上皮癌	57/256	2.2 Weeks	Severe	Yes	Yes	Discontinued	Resolved
			尿中血陽性	57/256	1.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			尿中ブドウ糖	57/256	1.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			咳嗽	215/414	2.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	8[redacted]/F/白人	回転性めまい	43/236	1.7 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			一過性脳虚血発作	85/278	1.5 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	湿疹	33/33[1]	6 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			副鼻腔炎	7/94[2]	1.5 Weeks	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			副鼻腔炎	27/252	1.3 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	末梢動脈閉塞性疾患	79/79[1]	3 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			心障害	28/113[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			橈骨骨折	60/145[2]	3.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Sequelae
			四肢痛	91/176[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			心房細動	38/235	6 Days	Severe	Yes	No	Discontinued	Resolved
			血中クレアチニン増加	58/255	5.7 Months	Moderate	No	Yes	Interrupted	Resolved
			C－反応性蛋白増加	58/255	5.7 Months	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			低血圧	76/273	4 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Resolved
			貧血	77/274	Continuing	Moderate	No	No	Interrupted	Not resolved
			白血球数増加	77/274	2 Weeks	Moderate	No	No	Interrupted	Sequelae
			低血圧	127/324	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	58/58[1]	4 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			医療機器位置異常	66/149[2]	2 Days	Moderate	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			腎仙痛	10/208	1.2 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			心筋梗塞	178/376	1 Day	Severe	Yes	No	None	Fatal
100 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	眼そう痒症	35/35[1]	6.8 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			霧視	35/35[1]	5.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			筋緊張	56/56[1]	4 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	56/56[1]	6 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			足骨折	78/78[1]	1.0 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			頭痛	28/112[2]	23 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			鼻閉	28/112[2]	23 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			悪心	28/112[2]	23 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			嘔吐	28/112[2]	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			歯痛	65/149[2]	3.7 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			毛包炎	69/153[2]	5.6 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			高血圧	71/155[2]	Continuing	Moderate	No	Yes	None	Not resolved
			鼻漏	98/182[2]	3 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			口蓋垂腫大	99/183[2]	3.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			毛包炎	100/184[2]	4.5 Months	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			鼻漏	1/197	4 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			関節痛	17/213	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			靭帯捻挫	17/213	3.5 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			四肢損傷	17/213	3.5 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			皮膚擦過傷	17/213	3.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			皮膚擦過傷	17/213	3.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			丹毒	28/224	2.2 Weeks	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			C－反応性蛋白増加	29/225	3.8 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			胸痛	29/225	2 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			白血球数増加	29/225	6 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			下痢	30/226	2.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	57/253	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			末梢性浮腫	122/318	1.5 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			四肢痛	122/318	1.5 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			蛋白尿	127/323	1.4 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			高血糖	169/365	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			足骨折	312/508	3.1 Weeks	Moderate	No	No	N/A	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	白内障	30/30[1]	3.1 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			冠動脈狭窄	70/266	2.1 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	3[redacted]/F/白人	関節痛	26/26[1]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			齲歯	43/43[1]	7.3 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	71/155[2]	1.4 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	71/155[2]	1 Week	Moderate	No	No	None	Resolved
			上気道感染	76/160[2]	1 week	Mild	No	Yes	None	Resolved
			背部痛	18/214	4 Days	Severe	Yes	No	None	Resolved
			うつ病	48/244	2.5 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	55/251	2.4 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			甲状腺機能亢進症	92/288	3.2 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			甲状腺癌	189/385	2 Days	Moderate	Yes	Yes	None	Resolved
100 mg	[redacted]	2[redacted]/F/白人	注射部位疼痛	6/6[1]	30 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			下痢	7/7[1]	3 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			頭痛	23/23[1]	9 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			下痢	52/52[1]	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	84/84[1]	30 Minutes	Mild	No	No	None	Resolved
			注射部位疼痛	1/87[2]	10 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	1/87[2]	10 Minutes	Mild	No	Yes	None	Resolved
			副鼻腔炎	69/155[2]	2.1 Weeks	Moderate	No	N	None	Resolved
			血栓性痔核	26/222	1.7 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			アレルギー性皮膚炎	48/244	3 Days	Moderate	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			血圧上昇	55/251	1 Hour	Mild	No	No	None	Resolved
			歯痛	85/281	2 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			血圧上昇	125/321	1 Hour	Mild	No	No	None	Resolved
100 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	80/80[1]	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			血中クレアチニン増加	1/85[2]	9.2 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			心房細動	108/192[2]	3 Days	Mild	Yes	No	None	Resolved
			悪心	112/196[2]	2 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			嘔吐	112/196[2]	2 Hours	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			心電図 QT 延長	115/199[2]	2.7 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			第一度房室ブロック	1/199	1.5 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			基底細胞癌	1/199	2.1 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			皮膚有棘細胞癌	1/199	2.1 Months	Moderate	Yes	No	Discontinued	Resolved
			心房細動	24/222	4.1 Weeks	Mild	No	No	None	Sequelae
			副鼻腔炎	24/222	1 week	Mild	No	Yes	None	Resolved
			頻脈性不整脈	24/222	4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			発疹	52/250	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			創傷感染	61/259	5 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			紅斑	135/333	4.1 Weeks	Mild	No	No	N/A	Resolved
			末梢腫脹	135/333	4.1 Weeks	Mild	No	No	N/A	Resolved
			心不全	154/352	1.1 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			酒さ	183/381	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	血尿	58/253	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			尿検査異常	58/253	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			憩室炎	166/361	Continuing	Severe	Yes	No	None	Not resolved
			憩室炎	168/363	Continuing	Mild	No	No	Discontinued	Not resolved
			乳房の良性新生物	177/372	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
200 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	味覚異常	24/24[1]	Continuing	Mild	No	Yes	None	Not resolved
			頭痛	19/103[2]	8.3 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			低カリウム血症	19/103[2]	6.3 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			洞性頻脈	19/103[2]	4.4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			消化管感染	90/287	1 week	Moderate	No	No	None	Resolved
			不眠症	95/292	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			上腹部痛	99/296	Continuing	Moderate	Yes	No	None	Not resolved
			脊椎痛	131/328	7.9 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	6[redacted]/F/白人	鼓膜炎	22/22[1]	4.6 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			基底細胞癌	60/60[1]	3.7 Weeks	Severe	Yes	No	None	Resolved
			節足動物咬傷	64/64[1]	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			そう痒症	15/99[2]	4.5 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			脂漏性角化症	18/102[2]	4.0 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			背部痛	67/151[2]	1.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	109/193[2]	1.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			注射部位紅斑	1/202	23 Hours	Mild	No	Yes	None	Resolved
			湿疹	9/210	4.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			腱断裂	24/225	Continuing	Severe	Yes	No	None	Resolving
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	脂肪肝	7/7[1]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			肝腫大	7/7[1]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			膵脂肪変性	7/7[1]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			大腸ポリープ	22/22[1]	23 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	55/139[2]	3 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			指炎	16/212	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			肩回旋筋腱板症候群	66/262	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			腱断裂	151/347	2.9 Months	Severe	Yes	No	None	Resolved
			頭痛	159/355	4 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	2[redacted]/F/白人	鼻咽頭炎	64/64[1]	1.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			鼻咽頭炎	8/92[2]	3 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			低血圧	10/206	2 Days	Mild	No	Yes	None	Resolved
			咳嗽	50/246	2.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			脳振盪	61/257	3 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
200 mg	[redacted]	5[redacted]/F/白人	脊椎すべり症	135/329	1.4 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Sequelae
			術後貧血	169/363	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
200 mg	[redacted]	4[redacted]/M/白人	鼻咽頭炎	4/4[1]	3 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			消化管感染	31/229	3 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	68/266	3.4 Weeks	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			心房細動	96/294	5 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			僧帽弁閉鎖不全症	99/297	1.1 Months	Severe	Yes	No	Interrupted	Resolved
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M /不明	医療機器関連損傷	5/5[1]	2.1 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			関節周囲炎	83/83[1]	1.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			四肢損傷	88/172[2]	1.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			関節痛	26/222	3.4 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			変形性関節症	26/222	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			半月板損傷	44/240	6 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			肺炎	194/390	3.5 Weeks	Severe	Yes	No	None	Sequelae
			呼吸困難	199/395	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	199/395	Continuing	Severe	No	No	None	Not resolved
			胸水	199/395	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			気管支炎	362/558	1.5 Weeks	Moderate	No	No	N/A	Resolved
100 mg	[redacted]	2[redacted]/F/白人	胃ポリープ	14/210	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			胃食道逆流性疾患	14/210	9.6 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			裂孔ヘルニア	14/210	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			口腔咽頭痛	16/212	1.1 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			発熱	16/212	2.0 Hours	Mild	No	No	None	Resolved
			胆石症	157/353	2.6 Months	Mild	Yes	No	None	Resolved
			卵巣嚢胞	157/353	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
100 mg	[redacted]	5[redacted]/M/白人	ボーエン病	55/252	2.7 Weeks	Mild	Yes	No	None	Resolved
			接触皮膚炎	85/282	1.4 Months	Mild	No	No	None	Resolved
(Placebo)	[redacted]	4[redacted]/F/白人	疲労	73/73[1]	20 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
100 mg			体部白癬	88/171[2]	2.9 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			インフルエンザ様疾患	103/299	5 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			消化不良	111/307	4 Days	Moderate	Yes	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			僧帽弁閉鎖不全症	111/307	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			三尖弁閉鎖不全症	111/307	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			慢性胃炎	113/309	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	124/320	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			アルコール乱用	124/320	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	124/320	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	124/320	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
(Placebo)	[redacted]	6[redacted]/M/白人	間擦疹	2/2[1]	3.7 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			蛋白尿	27/27[1]	2.0 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			そう痒症	27/27[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg			紅斑	18/104[2]	Continuing	Moderate	No	Yes	None	Not resolved
			間擦疹	18/104[2]	4.4 Weeks	Moderate	No	Yes	None	Sequelae
			浮動性めまい	19/105[2]	1.2 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			高血圧	29/115[2]	2.7 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			パニック発作	54/140[2]	5 Minutes	Moderate	No	No	None	Resolved
			疲労	57/143[2]	5 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			皮膚カンジダ	158/355	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			痔核	160/357	1.9 Hours	Moderate	No	No	None	Resolved
			冠動脈疾患	252/449	1.2 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Sequelae
			乾癬性関節症	252/449	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
			心房粗動	259/456	2 Days	Severe	Yes	No	None	Sequelae
			皮膚局面	314/511	3.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
(Etanercept)	[redacted]	4[redacted]/M/白人	注射部位疼痛	15/15[1]	30 Seconds	Mild	No	Yes	None	Resolved
			注射部位疼痛	29/29[1]	30 Seconds	Mild	No	Yes	None	Resolved
			間質性肺疾患	32/116[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			視力障害	43/127[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg			蜂巣炎	14/247	2.1 Weeks	Moderate	Yes	No	None	Resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			鼻咽頭炎	54/287	2.1 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			ざ瘡	55/288	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
(Etanercept)	[redacted]	3[redacted]/F/白人	血腫	22/22[1]	1.2 Weeks	Moderate	No	No	None	Resolved
			疲労	58/58[1]	4.3 Months	Severe	No	No	None	Resolved
			蒼白	58/58[1]	4.3 Months	Severe	No	No	None	Resolved
			体重増加	58/58[1]	4.3 Months	Severe	No	No	None	Resolved
			胃食道逆流性疾患	82/82[1]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			失声症	63/145[2]	Unknown	Severe	No	No	None	Unknown
			嚥下障害	63/145[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			口腔咽頭痛	63/145[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			腹痛	69/151[2]	5 Days	Moderate	No	No	None	Resolved
			局所腫脹	77/159[2]	1.1 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	129/211[2]	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
200 mg			乳癌	27/248	Continuing	Moderate	Yes	Yes	Discontinued	Not resolved
200 mg	[redacted]	6[redacted]/M/白人	光線角化症	5/226	Continuing	Moderate	No	No	None	Not resolved
			基底細胞癌	5/226	1.1 Months	Moderate	Yes	No	None	Resolved
			黒子	5/226	1.1 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
			メラノサイト性母斑	5/226	1.1 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			口腔ヘルペス	135/356	1.5 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
			皮膚擦過傷	137/358	2 Weeks	Mild	No	No	None	Resolved
(Etanercept)	[redacted]	5[redacted]/F/白人	腹部膨満	10/10[1]	1.6 Months	Mild	No	Yes	None	Resolved
			頻脈	58/58[1]	2 Days	Mild	No	No	None	Resolved
			熱傷	58/58[1]	1.8 Months	Mild	No	No	None	Resolved
			鼻咽頭炎	71/71[1]	1.1 Weeks	Mild	No	Yes	None	Resolved
			便秘	1/85[2]	3.3 Months	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			蟻走感	71/155[2]	2.5 Months	Moderate	No	Yes	None	Resolved
			腸管ポリープ	102/186[2]	2 Days	Moderate	No	Yes	None	Resolved
200 mg			憩室炎	15/243	2.1 Months	Moderate	Yes	No	Interrupted	Resolved
			処置による疼痛	69/297	4.5 Months	Moderate	No	No	None	Resolved
(Etanercept)	[redacted]	6[redacted]/M/白人	肺腺癌	104/191[2]	Continuing	Severe	Yes	No	Discontinued	Not resolved

投与群	被験者ID	年齢/性別/人種	有害事象（基本語）	発現日	期間	重症度	重篤性	因果関係	措置	転帰
			胆石症	131/218[2]	Continuing	Mild	No	No	None	Not resolved
200 mg			敗血症	220/441	Unknown	Severe	Yes	No	N/A	Fatal

1. Part 1
2. Part 2
3. Part 3

[Source: 5.3.5.1: p011-16.2.7: Section 16 Appendix 16.2.7.5 and 16.2.7.9]

2.7.6.8.6.2.5　その他の重要な有害事象

Part 1，2，3 で治験中止に至った有害事象が発現した被験者の数と割合を投与群ごとに，表 2.7.6.8-46，表 2.7.6.8-47，表 2.7.6.8-48 に示した。

表 2.7.6.8-46　治験中止に至った有害事象（Part 1）

	被験者数　(%)				
	プラセボ n=156	100 mg n=307	200 mg n=314	エタネルセプト n=313	合計 n=1090
With one or more TEAE leading to discontinuation	2 (1.3)	3 (1.0)	3 (1.0)	6 (1.9)	14 (1.3)
With no TEAE leading to discontinuation	154 (98.7)	304 (99.0)	311 (99.0)	307 (98.1)	1076 (98.7)
心臓障害	**0**	**2　(0.7)**	**1 (0.3)**	**0**	**3 (0.3)**
心房細動	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
アルコール性心筋症	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
頻脈	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	**0**	**0**	**0**	**2 (0.6)**	**2 (0.2)**
注射部位紅斑	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
注射部位反応	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
注射部位腫脹	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
肝胆道系障害	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
脂肪性肝炎	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**0**	**2 (0.6)**	**2 (0.2)**
丹毒	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
上気道感染	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
臨床検査	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.1)**
肝酵素上昇	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**1 (0.1)**
乾癬性関節症	0	0	1 (0.3)	0	1 (0.1)
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）	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
基底細胞癌	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
神経系障害	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**1 (0.1)**
頭痛	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.1)
妊娠，産褥および周産期の状態	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**	**1 (0.1)**
流産	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	**2 (1.3)**	**0**	**0**	**0**	**2 (0.2)**
血管浮腫	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)
乾癬	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.1)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 12.2.5 Table 12-18]

表 2.7.6.8-47　治験中止に至った有害事象（Part 2）

	被験者数 (%)				
	プラセボ→ 100 mg n=69	プラセボ→ 200 mg n=72	100 mg n=294	200 mg n=299	エタネルセプト n=289
With one or more TEAE leading to discontinuation	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (1.0)
With no TEAE leading to discontinuation	68 (98.6)	72 (100)	293 (99.7)	298 (99.7)	286 (99.0)
免疫系障害	**1 (1.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
過敏症	1 (1.4)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**
帯状疱疹	0	0	0	1 (0.3)	0
臨床検査	**0**	**0**	**1 (0.3)**	**0**	**0**
眼圧上昇	0	0	1 (0.3)	0	0
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
肺腺癌	0	0	0	0	1 (0.3)
精神障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
アルコール症	0	0	0	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.3)**
乾癬	0	0	0	0	1 (0.3)

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-54]

表 2.7.6.8-48　治験中止に至った有害事象（Part 3）

	プラセボ→ 100 mg n=66	プラセボ→ 200 mg n=69	100 mg n=234	100 mg→ 200 mg n=21	200 mg→ 100 mg n=110	200 mg n=170	エタネルセプト → 200 mg n=120
With one or more TEAE leading to discontinuation	0	0	6 (2.6)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	1 (0.8)
With no TEAE leading to discontinuation	66 (100)	69 (100)	228 (97.4)	21 (100)	109 (99.1)	169 (99.4)	119 (99.2)
心臓障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
心房細動	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
眼障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
虚血性視神経症	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.6)**	**0**
憩室炎	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
臨床検査	**0**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.9)**	**0**	**0**
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	1 (0.9)	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**	**3 (1.3)**	**0**	**0**	**0**	**1 (0.8)**
急性骨髄性白血病	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
膀胱移行上皮癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
乳癌	0	0	0	0	0	0	1 (0.8)
皮膚有棘細胞癌	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	**0**	**0**	**1 (0.4)**	**0**	**0**	**0**	**0**
呼吸停止	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-60 through 63]

Part 1 では，治験中止に至った有害事象の発現割合は全般的に低く，投与群間に意義のある差は見られなかった（プラセボ群：1.3%，チルドラキズマブ 100 mg 群：1.0%，チルドラキズマブ 200 mg 群：1.0%，エタネルセプト群：1.9%）。Part 2 でも，治験薬投与中止に至った有害事象の発現割合は低かった（プラセボ／チルドラキズマブ 100 mg 群：1.4%，プラセボ／チルドラキズマブ 200 mg 群：0%，チルドラキズマブ 100 mg 群：0.3%，チルドラキズマブ 200 mg 群：0.3%，エタネルセプト群：1.0%）。Part 3 では，チルドラキズマブ 100 mg 投与を継続していた 6 例（2.6%）に治験薬投与中止に至る有害事象が発現した。この 6 例のうち 3 例では新生物のために治験薬投与を中止した（急性骨髄性白血病，膀胱移行上皮癌，皮膚有棘細胞癌）。他の投与群では，治験薬投与中止に至った有害事象が発現した被験者はなしか，1 例のみであった。

2.7.6.8.6.3　注目すべき有害事象

Part 1，2，3 に発現した Tier 1 と 2 の有害事象を，表 2.7.6.8-49，表 2.7.6.8-50，表 2.7.6.8-51 に示した。

表 2.7.6.8-49　Tier 1 と 2 の有害事象（Part 1）

	Number of Subjects (%)			
	Placebo	100 mg	200 mg	Etanercept
Tier 1				
Subjects in population[1]	156	307	314	313
With Severe Infections[2]	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0
With Malignancies[3]	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
With Non-Melanoma Skin Cancer	0	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
With Melanoma Skin Cancer	0	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	0	0	1 (0.3)
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0
Tier 2				
With any adverse events	86 (55.1)	136 (44.3)	155 (49.4)	169 (54.0)
With drug-related adverse event	27 (17.3)	55 (17.9)	58 (18.5)	92 (29.4)
With serious adverse event	4 (2.6)	4 (1.3)	6 (1.9)	7 (2.2)
Discontinued due to an adverse event	2 (1.3)	3 (1.0)	3 (1.0)	6 (1.9)
Discontinued due to drug-related adverse event	1 (0.6)	1 (0.3)	0	4 (1.3)
Who died	0	1 (0.3)	0	0
With adverse events and anti-drug antibodies	0	13 (4.2)	15 (4.8)	0
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	85 (54.5)	136 (44.3)	155 (49.4)	168 (53.7)
With confirmed MACE[6]	0	0	0	0
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	0	0	1 (0.3)

1. Subjects who took at least one dose of Part 1 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, restricted cardiac arrest and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.
6. Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 12.2.6 Table 12-20 and 12-24]

表 2.7.6.8-50　Tier 1 と 2 の有害事象（Part 2）

	Number of Subjects (%)				
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 200 mg	Etanercept
Tier 1					
Subjects in population[1]	69	72	294	299	289
With Severe Infections[2]	0	0	1 (0.3)	2 (0.7)	3 (1.0)
With Malignancies[3]	1 (1.4)	1(1.4)	0	0	3 (1.0)
With Non-Melanoma Skin Cancer	1 (1.4)	1(1.4)	0	0	1 (0.3)
With Melanoma Skin Cancer	0	0	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	0	0	0	0
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	2 (2.9)	0	0	0	0
Tier 2					
With any adverse events	37 (53.6)	31(43.1)	135 (45.9)	135 (45.2)	164 (56.7)
With drug-related adverse event	8 (11.6)	11(15.3)	38 (12.9)	41 (13.7)	49 (17.0)
With serious adverse event	1 (1.4)	2(2.8)	9 (3.1)	6 (2.0)	14 (4.8)
Discontinued due to an adverse event	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (1.0)
Discontinued due to drug-related adverse event	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)	0
Who died	0	0	0	0	0
With adverse events and anti-drug antibodies	2 (2.9)	1(1.4))	11 (3.7)	14 (4.7)	0
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	37 (53.6)	31(43.1)	134 (45.6)	134 (44.8)	161 (55.7)
With confirmed MACE[6]	0	0	0	0	0
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	0	0	0	0

1. Subjects who took at least one dose of Part 2 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, restricted cardiac arrest and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.
6. Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-70 and 14.3-78]

表 2.7.6.8-51　Tier 1 と 2 の有害事象（Part 3）

	Number of Subjects (%)						
	Placebo to Tildrakizumab 100 mg	Placebo to Tildrakizumab 200 mg	Tildrakizumab 100 mg	Tildrakizumab 100 mg to 200 mg	Tildrakizumab 200 mg to 100 mg	Tildrakizumab 200 mg	Etanercept to Tildrakizumab 200 mg
Tier 1							
Subjects in population[1]	66	69	234	21	110	170	120
With Severe Infections[2]	0	0	4 (1.7)	0	0	2 (1.2)	3 (2.5)
With Malignancies[3]	1 (1.5)	0	5 (2.1)	0	0	0	2 (1.7)
With Non-Melanoma Skin Cancer	1 (1.5)	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.8)
With Melanoma Skin Cancer	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
With Confirmed Extended MACE[4]	0	1 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0	0
With Drug Related Hypersensitivity Reactions	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.6)	0
Tier 2							
With any adverse events	41 (62.1)	37 (53.6)	178 (76.1)	19 (90.5)	56 (50.9)	103 (60.6)	62 (51.7)
With drug-related adverse event	6 (9.1)	8 (11.6)	77 (32.9)	5 (23.8)	15 (13.6)	35 (20.6)	24 (20.0)
With serious adverse event	2 (3.0)	1 (1.4)	22 (9.4)	0	1 (0.9)	8 (4.7)	5 (4.2)
Discontinued due to an adverse event	0	0	6 (2.6)	0	1 (0.9)	1 (0.6)	1 (0.8)
Discontinued due to drug-related adverse event	0	0	2 (0.9)	0	1 (0.9)	0	1 (0.8)
Who died	0	0	3 (1.3)	0	0	0	1 (0.8)
With adverse events and anti-drug antibodies	1 (1.5)	0	17 (7.3)	0	4 (3.6)	10 (5.9)	0
With adverse event not including worsening of psoriasis[5]	41 (62.1)	37 (53.6)	178 (76.1)	19 (90.5)	56 (50.9)	103 (60.6)	62 (51.7)
With confirmed MACE[6]	0	1 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0	0
With confirmed cardiovascular adverse event[6]	0	1 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0	0

1. Subjects who took at least one dose of Part 3 study medication based on the treatment actually received.
2. Defined as infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring IV antibiotics whether or not reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition.
3. Excluding carcinoma in situ of the cervix.
4. Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, unstable angina, coronary revascularization, restricted cardiac arrest and CV deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".
5. Unless it meets criteria for serious adverse event.
6. Thrombotic/Embolic/Ischemic cardiovascular events (including MACE and Extended MACE).

[Source: 5.3.5.1: p011: Section 14.3 Table 14.3-72 through 75, 14.3-82 through 85]

Part 1 期間中の Tier 1 有害事象の発現割合についてチルドラキズマブ群（100 と 200 mg）と，プラセボ群及びエタネルセプト群に統計学的な有意差はなかった。Part 1 では，黒色腫皮膚癌は報告されていない。Part 2 では，投与群間に意味のある差はなかった。Part 3 では，チルドラキズマブ 100 mg の投与を継続した 1 例で，黒色腫皮膚癌，2 例で MACE（呼吸停止と心筋梗塞）が発現した。

Part 1 では，乾癬悪化以外の Tier 2 有害事象の発現割合は，プラセボ群と比較するとチルドラキズマブ 100 mg 群では有意に低かった。さらに，治験薬と因果関係の否定できない有害事象の発現割合について，エタネルセプト群はチルドラキズマブ 100 mg 群よりも高かった。他の Tier 2 有害事象の発現割合では投与群間に意義のある差はなかった。Part 2 では，1 件以上の有害事象が発現した被験者の割合，SAE が発現した被験者の割合，及び乾癬悪化以外の有害事象が発現した被験者の割合について，エタネルセプト群はチルドラキズマブ 100 及び 200 mg 群よりも数値的に高かった。

2.7.6.8.6.4　臨床検査所見

臨床検査として表 2.7.6.8-2 で示したスケジュールで生化学的検査，血液学的検査，尿検査を行った。

臨床検査の結果を投与群ごとに評価したところ，治験期間をとおして平均値に臨床的意義のある変化は見られなかった。ほとんどの被験者で，ベースライン後の値は正常範囲内であった。

Part 2 では，エタネルセプトを投与した 1 例（被験者[redacted]）に，血中ブドウ糖増加（SAE）が発現した。Part 1 では，チルドラキズマブ 200 mg 群の 1 例（被験者[redacted]）が，肝酵素上昇のため治験を中止した。Part 3 では，Part 1 と 2 でチルドラキズマブ 200 mg を投与し，Part 3 ではチルドラキズマブ 100 mg を投与した被験者 1 例（被験者[redacted]）が，トランスアミナーゼ増加のため治験を中止した。

2.7.6.8.6.5　バイタルサイン

全体として，収縮期及び拡張期血圧，脈拍数，呼吸数，体温について，投与群間に意義のある差はなかった。

2.7.6.8.6.6　心電図

全体として，ECG パラメータについて投与群間に意義のある差はなかった。

2.7.6.8.6.7　安全性の結論

- Part 1 では，有害事象発現割合は全般的に，プラセボ群，チルドラキズマブ 100 mg 群，200 mg 群，エタネルセプト群で同程度であった。Part 1 で治験薬と因果関係の否定できない有害事象の発現割合は，プラセボ群，チルドラキズマブ 100 mg 群，200 mg 群で同程度であり，エタネルセプト群は数値的に高かった。
- Part 1 では，SAE の発現割合及び有害事象のため治験を中止した被験者の割合は，投与群間で同程度であった。
- Part 1 の各投与群で発現割合が 5%以上の有害事象は，注射部位紅斑と鼻咽頭炎であった。鼻咽頭炎の発現割合は，チルドラキズマブ 100 mg 群，200 mg 群，エタネルセプト群で全般的に同程度であり，プラセボ群では数値的に低かった。注射部位紅斑の発現割合は，エタネルセプト群で著明に高かった。
- Part 2 では，有害事象発現割合及び治験薬と因果関係の否定できない有害事象の発現割合は，投与群間で全般的に同程度であった。しかし，チルドラキズマブ群（100 及び 200 mg）と比較してエタネルセプト群の SAE の発現割合は数値的に高かった。Part 3 では，有害事象発現割合及び治験薬と因果関係の否定できない有害事象の発現割合は，投与群間で全般的に同程度であった。Part 2 と 3 で多い有害事象は鼻咽頭炎であった。
- ベース試験期間をとおして SAE が 80 例，致死的な有害事象が 5 例に発現した。Part 1 では，チルドラキズマブ 100 mg 群の 1 例に，致死的な脂肪性肝炎とアルコール性心筋症が

発現した。Part 3 では，チルドラキズマブ 100 mg 群の 3 例と 200 mg 群の 1 例に，致死的な有害事象が発現した（それぞれ呼吸停止，急性骨髄性白血病，心筋梗塞及び敗血症）。治験責任（分担）医師はいずれの事象についても治験薬とは因果関係なしと判定した。

- 各投与群において，臨床検査パラメータ（生化学的検査，血液学的検査，尿検査），バイタルサイン，ECG パラメータに，臨床的に意義のあるベースラインからの平均値の変化はなかった。