2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する内容は CTD2.5 の 2 項「生物薬剤学に関する概括評価」と重複するため，CTD2.5 を参照することとした。

2.7.2 臨床薬理試験

臨床薬理に関する内容は CTD2.5 の 3 項「臨床薬理に関する概括評価」と重複するため，CTD2.5 を参照することとした。

2.7.3 臨床的有効性

目次

目次 2
表一覧 3
図一覧 5
略号一覧 7
用語の定義一覧 9
1 背景及び概観 10
1.1 有効性評価の計画 10
1.1.1 有効性評価対象となった臨床試験の概略 10
1.2 有効性の評価方法 16
1.2.1 評価項目 16
1.2.2 解析対象 19
1.2.3 統計方法 20
1.2.4 部分集団の検討 23
1.2.5 成人データの外挿可能性の検討 23
2 個々の試験結果の要約 24
3 全試験を通しての結果の比較と解析 25
3.1 試験対象集団 25
3.1.1 選択・除外基準の比較 25
3.1.2 被験者の内訳 25
3.1.3 解析対象集団 28
3.1.4 人口統計学的特性及びその他の特性 29
3.2 全有効性試験の結果の比較検討 32
3.2.1 重症の小児 PsO 及び PsA 患者における有効性（A2310 試験） 32
3.2.2 中等症又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者における有効性（A2311 試験） 37
3.2.3 小児併合集団及び成人併合集団におけるベースライン時点の重症度別の有効性 40
3.2.4 成人データの外挿可能性の検討 42
3.3 部分集団における結果の比較 47
3.3.1 人口統計学的特性及び疾患特性 47
3.3.2 PsA の罹患歴を有する被験者 50
3.3.3 日本人 56
4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 62
4.1 小児試験における用量設定の根拠 62
4.2 推奨用量の設定根拠 63

4.3 用法・用量に関するまとめ 66
5 効果の持続，耐薬性 67
5.1 効果の持続 67
5.1.1 Week 52 までの反応率の推移（A2310 試験） 67
5.1.2 Week 24 までの反応率の推移（A2311 試験） 75
5.1.3 A2311 試験の Week 52 解析結果 77
5.2 有効性に関する離脱症状及び反跳現象 79
5.2.1 A2310 試験 79
5.2.2 A2311 試験 80
6 付録 81
6.1 CDLQI 質問票 81
6.2 CHAQ 質問票 83

表一覧

Table 1-1 有効性評価に用いた臨床試験の一覧（評価資料） 10
Table 1-2 有効性の併合解析に含めた試験のデザイン 15
Table 1-3 併合集団の各投与群に含まれる試験 16
Table 1-4 IGA modified 2011 の評価尺度 17
Table 1-5 IGA 及び PASI スコアによる乾癬の重症度の定義 18
Table 1-6 本書に提示した有効性評価項目 19
Table 3-1 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，導入投与期） 26
Table 3-2 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，維持投与期） 26
Table 3-3 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，継続投与期） 27
Table 3-4 被験者の内訳（A2311 試験，Randomized set，Week 24） 27
Table 3-5 被験者の内訳（成人併合集団，導入投与期，Randomized set） 28
Table 3-6 解析対象集団（小児併合集団，成人併合集団，導入投与期，Randomized set） 29
Table 3-7 主な人口統計学的特性（小児併合集団，成人併合集団，SAF） 30
Table 3-8 ベースライン時の疾患特性（小児併合集団，成人併合集団，Randomized set） 31
Table 3-9 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ロジスティック回帰分析）（多重補完）（A2310 試験，FAS） 33
Table 3-10 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ロジスティック回帰分析）（ノンレスポンダー補完）（A2310 試験，FAS） 35

Table 3-11 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（Week 12 の来院許容期間を延長した追加解析）（ロジスティック回帰分析）（ノンレスポンダー補完）（A2310 試験，FAS） 36
Table 3-12 Week 12 のヒストリカルプラセボに対する反応率の予測対数オッズ比（A2311 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完） 39
Table 3-13 ベースライン時点の重症度別の，Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団及び成人併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 41
Table 3-14 重症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完） 43
Table 3-15 成人患者におけるベースライン時の重症度別の，Week 12 の反応率のメタアナリシス（ノンレスポンダー補完） 44
Table 3-16 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（FAS）（ノンレスポンダー補完） 45
Table 3-17 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の反応率及びプラセボに対するリスク差（FAS）（ノンレスポンダー補完） 46
Table 3-18 体重別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 47
Table 3-19 年齢別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 48
Table 3-20 性別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 49
Table 3-21 全身療法の治療歴の有無別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 50
Table 3-22 被験者背景（A2310 試験，A2311 試験，Randomized set，PsA 患者） 51
Table 3-23 CHAQ スコア（A2310 試験，Week 52，Randomized set，PsA 患者） 52
Table 3-24 PASI 75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者の割合（A2310 試験，導入投与期，FAS，PsA 患者）（ノンレスポンダー補完） 53
Table 3-25 PASI 75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者の割合（A2310 試験，維持投与期，FAS，PsA 患者）（ノンレスポンダー補完） 54
Table 3-26 被験者背景（A2310 試験，Randomized set，日本人） 56
Table 3-27 被験者別の PASI スコア及び PASI 反応（A2310 試験，Randomized set，日本人） 58
Table 3-28 被験者別の IGA スコア及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善（A2310 試験，Randomized set，日本人） 60
Table 3-29 被験者別の CDLQI 総スコア（A2310 試験，Week 52，Randomized set，日本人） 61

Table 5-1 体重別の Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完） 69
Table 5-2 IRT エラーの影響の有無別の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完） 71
Table 5-3 Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，Week 52，FAS） 77

図一覧

Figure 1-1 試験デザイン（A2310 試験） 12
Figure 1-2 試験デザイン（A2311 試験） 13
Figure 1-3 検定ストラテジー 21
Figure 1-4 外挿アプローチの 4 つのステップ 24
Figure 3-1 Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（多重補完）（A2310 試験，FAS） 34
Figure 3-2 Week 52 までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（LOCF） 37
Figure 3-3 Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，FAS） 39
Figure 3-4 Week 24 までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2311 試験，Week 24，FAS）（LOCF） 40
Figure 3-5 Forest plot：ベースライン時点の重症度別の，Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団及び成人併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完） 42
Figure 3-6 重症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完） 43
Figure 3-7 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の反応率（FAS）（ノンレスポンダー補完） 46
Figure 3-8 PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，PsA 患者）（LOCF） 55
Figure 3-9 PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，日本人）（observed cases） 59
Figure 4-1 低用量群及び高用量群で予測される体重別の平均血清中セクキヌマブ濃度 62
Figure 4-2 小児患者におけるセクキヌマブのトラフ濃度の予測値と実測値の比較（Week 4，12，24，52） 64
Figure 4-3 成人及び小児の PASI スコアのベースラインからの改善率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52） 65
Figure 4-4 成人及び小児の PASI 75 反応率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52） 65

Figure 4-5 成人及び小児の PASI 90 反応率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52） 66
Figure 5-1 Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完） 68
Figure 5-2 IRT エラーの影響を受けたデータを欠測とした，Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完） 72
Figure 5-3 Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，12 歳未満，IRT エラーの影響を受けた被験者を除く）（ノンレスポンダー補完） 74
Figure 5-4 Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，12 歳以上，IRT エラーの影響を受けた被験者を除く）（ノンレスポンダー補完） 75
Figure 5-5 Week 24 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2311 試験，Week 24，FAS）（ノンレスポンダー補完） 76
Figure 5-6 Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，Week 52，FAS） 78

略号一覧

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
AAD	American Academy of Dermatology	米国皮膚科学会
AE	adverse event	有害事象
AI	autoinjector	オートインジェクター
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AS	ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUCinf	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to infinity)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～無限大）
AUClast	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to the last measurable concentration sampling time)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～最終定量可能時点）
BMI	body mass index	体格指数［体重 kg/(身長 m)^2］
BSA	body surface area	体表面積
CCDS	company core data sheet	企業中核データシート
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index	—
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire	—
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use	ヒト用医薬品委員会
CI	confidence interval	信頼区間
CL	clearance	クリアランス
Cmax	maximal drug serum concentration	最高血清中薬物濃度
CMQ	customised MedDRA queries	—
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products	欧州医薬品委員会
Crl	credible interval	信用区間
CTCAE	common terminology criteria for adverse event	有害事象共通用語規準
CV	coefficient of variation	変動係数
DMC	data monitoring committee	データモニタリング委員会
EAIR	exposure-adjusted incident rate	総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EMEA	European Medicines Evaluation Agency	欧州医薬品審査庁
EU	European Union	欧州連合
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
γ-GTP (GGT)	gamma-glutamyl-transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
GCP	good clinical practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
GPP	generalized pustular psoriasis	膿疱性乾癬
HA	hemagglutinin	赤血球凝集素，ヘムアグルチニン
HLT	high level term	高位用語

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
IGA	Investigator's Global Assessment	治験責任医師の総合評価
IGA mod 2011	Novartis Investigator's Global Assessment modified 2011	治験責任医師の総合評価（治験依頼者による 2011 年改訂版）
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IL	interleukin	インターロイキン
IRT	interactive response technology	双方向自動応答技術
LLN	lower limit normal	基準値下限
LOCF	last observation carried forward	―
MACE	major adverse cardiovascular event	主要な心血管系イベント
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
NMQ	Novartis MedDRA queries	―
nr-axSpA	non-radiographic axial spondyloarthritis	X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
OR	odds ratio	オッズ比
PASI	psoriasis area and severity index	―
PDCO	EMA's scientific Pediatric Committee	EMA の小児委員会
PFS	pre-filled syringe	プレフィルドシリンジ
PGA	physician's global assessment	―
PIP	Pediatric Investigational Plan	―
PK	pharmacokinetics	薬物動態（学）
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PRO	patient reported outcome	患者報告アウトカム
PsA	psoriatic arthritis	関節症性乾癬
PsO	psoriasis vulgaris	尋常性乾癬
PSUR	periodic safety update report	定期的安全性最新報告
PT	preferred term	基本語
QOL	quality of life	生活の質
RAN	randomized set	ランダム化された対象集団
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SAF	safety set	安全性解析対象集団
SC	subcutaneous(ly)	皮下
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
Tmax	time to reach the maximum drug serum concentration following drug administration	最高血清中薬物濃度到達時間
TNF-α	tumor necrosis factor-alpha	腫瘍壊死因子アルファ

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
ULN	upper limit normal	基準値上限

用語の定義一覧

用語	定義
投与群の表記	本文中（及び表中）では投与群を以下のように表記した。 AIN 低用量群（AIN457 Low dose）：ランダム化時にセクキヌマブ低用量群に割り付けられた被験者 AIN 高用量群（AIN457 High dose）：ランダム化時にセクキヌマブ高用量群に割り付けられた被験者 プラセボ-AIN 低用量群（Placebo - AIN457 Low dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 プラセボ-AIN 高用量群（Placebo - AIN457 High dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 低用量群（Any AIN457 Low dose）：ランダム化時に AIN 低用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 Any AIN 高用量群（Any AIN457 High dose）：ランダム化時に AIN 高用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 群（Any AIN457 dose）：ランダム化時に AIN 低用量群又は AIN 高用量群に割り付けられた被験者，及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量又はセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 エタネルセプト群（Etanercept）：エタネルセプト群に割り付けられた被験者 プラセボ群（Placebo）：プラセボ群に割り付けられた被験者
試験の表記	各臨床試験は治験実施計画書番号の下 5 字で示した。 例）CAIN457A2310 試験→A2310 試験

1 背景及び概観

1.1 有効性評価の計画

小児乾癬患者の皮膚症状に対するセクキヌマブの有効性は，国際共同試験として実施した重症の尋常性乾癬（PsO）及び関節症性乾癬（PsA）患者を対象としたプラセボ及び実薬（エタネルセプト）との比較対照試験（A2310 試験），及び外国で実施した中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者を対象としたヒストリカルプラセボとの外部比較対照試験（A2311 試験）の結果より評価した。また，A2310 試験の PsA の罹患歴を有する患者（PsA 患者）の結果に基づき，PsA の関節症状を含む全身状態に対するセクキヌマブの有効性を評価した。

また，本承認申請後に，外国で実施した小児付着部炎関連関節炎及び PsA 患者を対象としたプラセボ対照比較試験（F2304 試験）の結果が得られたため参考資料として含め，主に小児 PsA 患者の関節症状に対する有効性の評価に用いた。F2304 試験の概略及び主な成績を「2.7.6 個々の試験のまとめ」に，その詳細を第 5 部の試験総括報告書に示した。本書では，評価資料とした A2310 試験及び A2311 試験の結果を示す。

1.1.1 有効性評価対象となった臨床試験の概略

有効性の評価資料とした臨床試験の一覧及び概略を以下に示す。

A2310 試験及び A2311 試験はいずれも進行中であり，承認申請時は A2310 試験は Week 52 まで［データカットオフ日：2019 年 9 月 18 日（最終被験者の Week 52 評価時点）］，A2311 試験は Week 24 まで［データカットオフ日：2019 年 11 月 14 日（最終被験者の Week 24 評価時点）］のデータを本書に提示した。なお，審査中に A2311 試験の Week 52 までのデータ［データカットオフ日：2020 年 5 月 28 日（最終被験者の Week 52 評価時点）］を追加提出し，当該結果は 5.1.3 項に提示した。

Table 1-1 有効性評価に用いた臨床試験の一覧（評価資料）

資料区分	試験番号	対象	試験デザイン	治験薬/ 投与量/ 投与経路	投与 期間	有効性の 主要評価項目	有効性解析対象
評価	A2310 (国際共同)	重症の 小児 PsO 及び PsA 患者	第 III 相 多施設共同 ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	セクキヌマブ 75 mg 150 mg 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与	導入投与期: 12 週間 維持投与期: 40 週間 継続投与期: 184 週間	• Week 12 の PASI 75 反応率 • Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率 (co-primary endpoint)	162 名 (うち日本人 5 名)
評価	A2311 (外国)	中等症又は重症の 小児 PsO 及び PsA 患者	第 III 相 多施設共同 ランダム化 オープンラベル 2 群並行	セクキヌマブ 75 mg 150 mg 300 mg /4 週間隔皮下投与	投与期: 208 週間	• Week 12 の PASI 75 反応率 • Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率	84 名

資料区分	試験番号	対象	試験デザイン	治験薬/投与量/投与経路	投与期間	有効性の主要評価項目	有効性解析対象
						(co-primary endpoint)	

4 週間隔皮下投与：セクキヌマブ又はセクキヌマブプラセボ（A2310 試験のみ）を，週 1 回の頻度で 5 回（Day 1，Week 1，2，3，4）皮下投与後，4 週間隔で Week 8 から最大 Week 232（A2310 試験）又は Week 204（A2311 試験）まで皮下投与した。

A2310 試験（プラセボ対照比較試験）

A2310 試験は，重症の局面型皮疹を有する 6 歳以上 18 歳未満の小児乾癬（PsO 及び PsA）患者を対象とした，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ及び実薬（エタネルセプト）対照，並行群間比較試験である。A2310 試験は国際共同試験であり，日本も参加した。主要目的は，Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標に，セクキヌマブ（低用量及び高用量）のプラセボに対する優越性の検証とした。

A2310 試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），導入投与期（12 週間），維持投与期（40 週間），継続投与期（184 週間の非盲検投与），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 5 つの期間から構成される。導入投与期の開始時に，適格被験者をセクキヌマブ低用量群（以下，AIN 低用量群），セクキヌマブ高用量群（以下，AIN 高用量群），プラセボ群，又はエタネルセプト群のいずれかに 1：1：1：1 の比でランダム化した。ランダム化の層別因子は年齢（12 歳未満，12 歳以上）及び体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）とした。

導入投与期の投与は，以下のとおりとした。

- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）を Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）を Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- プラセボ群：セクキヌマブプラセボを Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- エタネルセプト群：エタネルセプト 0.8 mg/kg（最大 50 mg）を週 1 回皮下投与した。

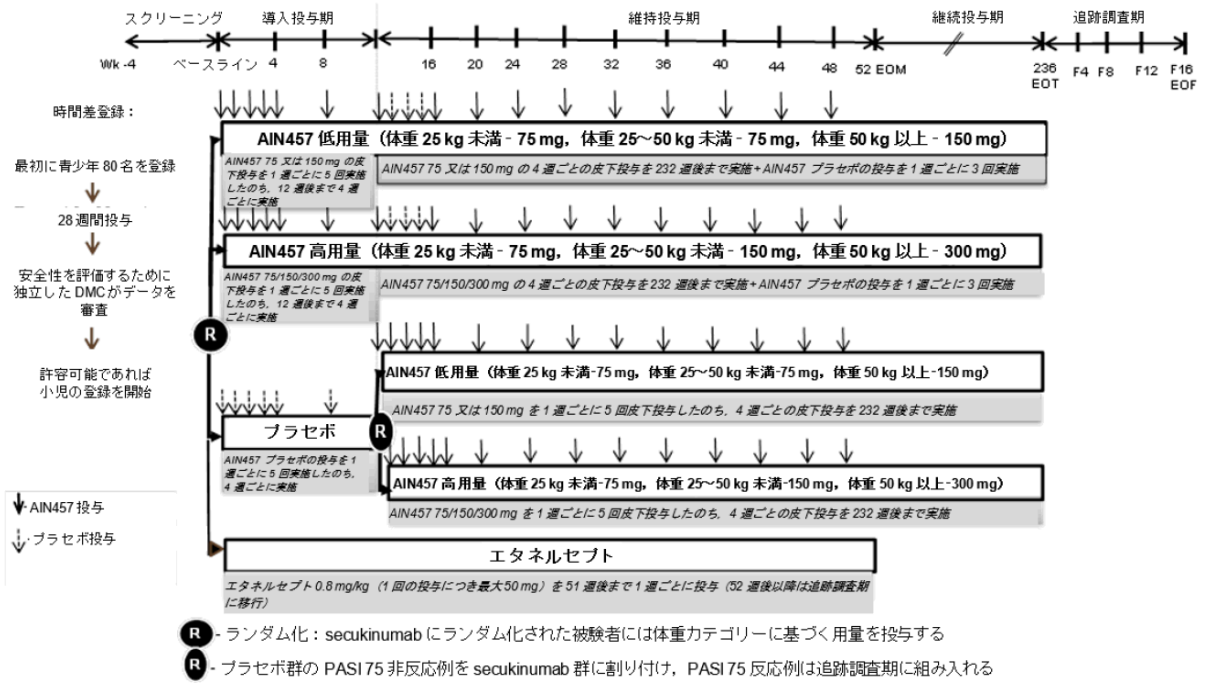
維持投与期では， Week 12 の PASI 75 反応の有無に基づき，プラセボ群の反応例は治験薬の投与を終了して追跡調査期に移行した。プラセボ群の非反応例はランダム化時にあらかじめ割り当てられた投与内容に従ってセクキヌマブ群に再割り付けされ，Week 12，13，14，15，16，以降 4 週ごとに AIN 低用量又は AIN 高用量を投与された。ランダム化時の割付け（セクキヌマブ群又はプラセボ群）の盲検性を維持するため，セクキヌマブ群の被験者は，Week 12 にセクキヌマブ投与後，Week 13，14，15 はプラセボが投与され，Week 16 以降 4 週ごとにセクキヌマブを投与された。エタネルセプト群は導入投与期と同じ投与内容を Week 52 まで継続した。

セクキヌマブ群又はプラセボ群の二重盲検性を維持するため，体重カテゴリーが 25 kg 以上 50 kg 未満，及び 50 kg 以上のセクキヌマブ群又はプラセボ群の被験者には，投与 1 回につき 2 本の皮下投与を実施した。体重カテゴリーが 25 kg 未満の被験者には，セクキヌマブ 75 mg 又は外

観が同一のセクキヌマブプラセボ 1 本を皮下投与した。エタネルセプト群は単盲検（評価者を盲検化）とした。

本試験は段階的に実施した。最初に青少年（12～18 歳未満）の被験者 107 名を登録し，その安全性データ（大部分の被験者の治験薬投与期間が 6 ヵ月以上）を外部の独立したデータモニタリング委員会（DMC）が審査し，DMC による推奨が得られた後に 6～12 歳未満の小児の被験者登録を開始した。

Figure 1-1　　試験デザイン（A2310 試験）



EOM（End of Maintenance）：維持投与期終了，EOT（End of Treatment）：投与終了，EOF（End of Follow up）：追跡調査期終了

A2310 試験では，IRT（双方向自動応答技術）システムを用いて被験者のランダム化及び治験薬の払出しを行った。セクキヌマブ投与群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）に対して， Week 13，14，15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，IRT のシステムエラーにより誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，投与された。この誤投与による有効性への影響を検討するため，IRT エラーの影響を受けた集団及び IRT エラーの影響を受けなかった集団別に追加解析を実施した。

A2311 試験（ヒストリカルプラセボ対照比較試験）

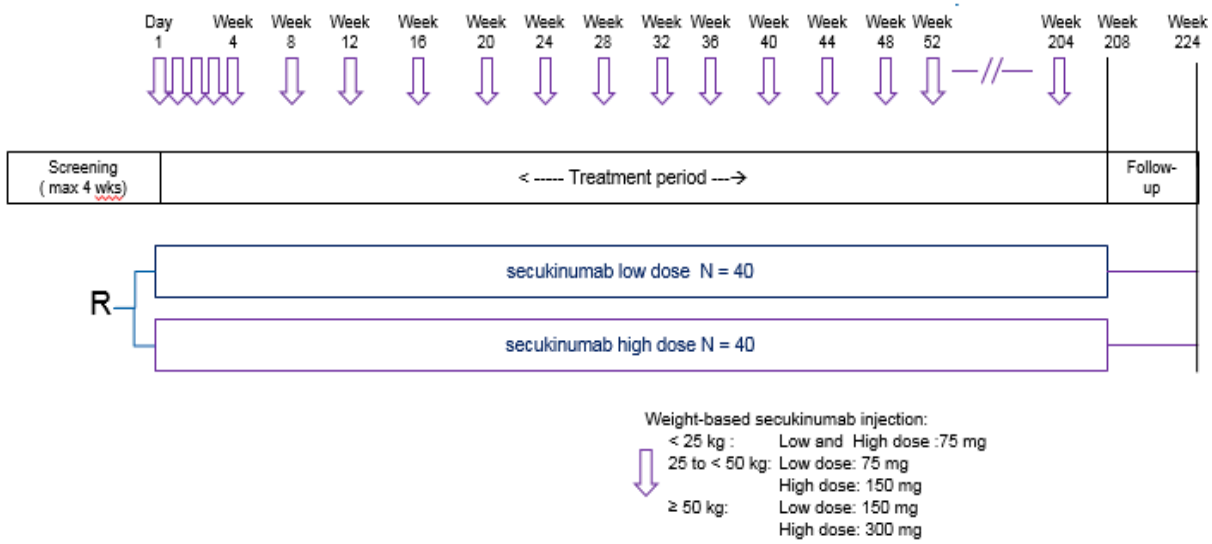
A2311 試験は，中等症又は重症の局面型皮疹を有する 6 歳以上 18 歳未満の小児乾癬（PsO 及び PsA）患者を対象とした，多施設共同，ランダム化，オープンラベル，2 群並行試験である。主

要目的は，Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標に，セクキヌマブのヒストリカルプラセボに対する優越性の検証とした。

A2311 試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），投与期（208 週間），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 3 つの期間から構成される。投与期の開始時に，適格被験者を AIN 低用量群又は AIN 高用量群に 1：1 の比でランダム化した。ランダム化の層別因子は体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）及び乾癬の重症度（中等症又は重症）とした。体重カテゴリーに基づき，以下の用量のセクキヌマブを Day 1，Week 1，2，3，4，以降 4 週ごとに Week 204 まで皮下投与した。

- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）

Figure 1-2　　試験デザイン（A2311 試験）



Screening：スクリーニング期，Treatment period：投与期，Follow-up：追跡調査期，R：ランダム化

1.1.1.1　併合解析に使用した試験の要約

主要評価項目の解析の推定精度を高め，セクキヌマブの有効性を包括的に評価するため，A2310 試験と A2311 試験の併合解析（以下，小児併合解析）を実施した。小児併合解析は，A2310 試験では Week 52，A2311 試験では Week 24 のカットオフデータを含めた。小児併合解析集団を対象として人口統計学的特性及び疾患特性の要因別に部分集団解析を行ったほか，成人と小児の有効性を比較評価するため，成人の PsO 及び PsA 患者を対象とした検証試験（A2302 試験，

A2303 試験，A2308 試験，A2309 試験）の有効性データを併合し（以下，成人併合解析），ベースライン時の重症度別に主要な小児併合解析結果と比較した。また，A2310 試験及び成人併合解析の結果を用いて中等症の小児 PsO 及び PsA 患者の有効性を予測するモデルを構築し，A2311 試験で得られた中等症の小児患者のデータからモデルの予測性を確認した。

有効性の併合解析に含めた試験のデザインを Table 1-2 に示す。なお，成人 PsO 及び PsA 患者を対象とした 4 試験の成績は，成人の PsO 及び PsA を効能又は効果とした承認申請時に提出済みである（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料）。

Table 1-2 有効性の併合解析に含めた試験のデザイン

併合解析集団	試験番号	対象	デザイン/対照の種類	治験薬/投与量/投与経路	被験者数 (FAS)
小児併合解析集団	A2310	重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 75 mg, 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与	低用量：40 名 高用量：40 名 [a)] プラセボ：41 名 エタネルセプト：41 名
	A2311	中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 オープンラベル 2 群並行	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 75 mg, 150 mg, 300 mg /4 週間隔皮下投与	低用量：42 名 高用量：42 名
成人併合解析集団	A2302	中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	セクキヌマブ(凍結乾燥製剤) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与	150 mg : 245 名 300 mg : 245 名 プラセボ: 247 名
	A2303	中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	セクキヌマブ(凍結乾燥製剤) 150 mg, 300 mg /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与 プラセボ	150 mg : 327 名 300 mg : 327 名 プラセボ: 325 名 エタネルセプト: 326 名
	A2308	中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与	150 mg : 59 名 300 mg : 59 名 プラセボ: 59 名
	A2309	中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	セクキヌマブ(オートインジェクター) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与	150 mg : 61 名 300 mg : 60 名 プラセボ: 61 名

a) A2310 試験で，AIN 高用量群の 1 名（被験者番号 1280008）は体重が 50 kg 以上であったが，ランダム化時の IRT 入力ミスにより「体重 25 kg 以上 50 kg 未満」で登録された。本被験者は高用量群に割り付けられ，セクキヌマブ 150 mg を投与された。解析では，本被験者は AIN 高用量群に含まれ，投与量は AIN 150 mg，体重は 50 kg 以上として取り扱った。

Table 1-3 併合集団の各投与群に含まれる試験

併合解析集団	投与群（FAS）	ベースライン時の重症度（FAS）	試験番号
小児併合解析集団	AIN 低用量群（N = 82）	中等症（N = 30）	A2311
		重症（N = 52）	A2310，A2311
	AIN 高用量群（N = 82）	中等症（N = 34）	A2310 [a)]，A2311
		重症（N = 48）	A2310，A2311
	プラセボ群（N = 41）	中等症（N = 0）	—
		重症（N = 41）	A2310
	エタネルセプト群（N = 41）	中等症（N = 0）	—
		重症（N = 41）	A2310
成人併合解析集団	150 mg 群（N = 692）	中等症（N = 499）	A2302，A2303，A2308，A2309
		重症（N = 193）	A2302，A2303，A2308，A2309
	300 mg 群（N = 690）	中等症（N = 493）	A2302，A2303，A2308，A2309
		重症（N = 197）	A2302，A2303，A2308，A2309
	プラセボ群（N = 691）	中等症（N = 490）	A2302，A2303，A2308，A2309
		重症（N = 201）	A2302，A2303，A2308，A2309
	エタネルセプト群（N = 326）	中等症（N = 226）	A2303
		重症（N = 100）	A2303

a) A2310 試験の 2 名（AIN 高用量群）はベースライン時の乾癬の重症度が中等症であり，治験実施計画書からの逸脱として報告されたが，いずれの解析対象集団からも除外しなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-10.4.2 項）。

1.2 有効性の評価方法

1.2.1 評価項目

本書で評価した評価項目を以下に示す。

1.2.1.1 皮膚症状に関する評価項目

皮膚症状は主に PASI 及び IGA を用いて評価した。FDA 及び EMA は，PASI に加え Physician's global assessment of improvement（PGA）等の皮膚症状の全般的な重症度評価を用いた 2 つの評価項目による評価を推奨しており（EMEA 2004，Langley et al. 2015），A2310 試験及び A2311 試験はこれに準じた。また，皮膚の状態に関するアンケート（Children's Dermatology Life Quality Index，CDLQI）を用いて皮膚症状に伴う QOL を評価した。

Investigator's Global Assessment (IGA) modified 2011

IGA は，各評価時点の皮膚病変（爪病変の評価は含まない）をベースラインや他の評価時点と比較することなく全般的な重症度を評価するものである。IGA スコアは 0～4 の 5 段階で評価し，

スコアが高いほど皮膚病変の重症度が高い。評価の適切性を保持するため，試験期間を通して可能な限り同じ評価者が IGA スコアを評価する。

FDA 及び EMA は，PASI に加え全般的重症度の評価を実施するよう推奨しており，physician's global assessment（PGA）の一例が示されている。ノバルティス社は，PGA を基に主に FDA の助言を得て全般的重症度を評価する IGA を作成した。当初使用していた IGA から改訂し，成人乾癬患者を対象とした第 III 相試験，並びに A2310 試験，A2311 試験では IGA modified 2011（以下，IGA）を用いて乾癬症状の全般的な重症度を評価した。IGA スコアの評価尺度を Table 1-4 に示す。

重症 PsO 及び PsA 患者を対象とした A2310 試験では，IGA スコアが 4 の被験者を，中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者を対象とした A2311 試験では IGA スコアが 3 以上の被験者を各試験に組み入れ，IGA スコアの 0 又は 1 への改善を評価した。

Table 1-4 IGA modified 2011 の評価尺度

スコア		判定基準
0	異常なし	乾癬の徴候なし。炎症後色素沈着過剰症はあってもよい。
1	ほぼ異常なし	正常～ピンク色の病変，肥厚なし，限局性の鱗屑はないか，あってもごく軽微。
2	軽度	ピンク～微赤色の病変，肥厚はかろうじて認められる程度～軽度，主に微細な鱗屑。
3	中等度	くすんだ赤色～明赤色の明瞭に識別することができる紅斑，明瞭に識別することができる～中等度の肥厚，中等度の鱗屑。
4	重度	明赤色～濃い暗赤色の病変，硬い辺縁を伴う重度の肥厚，ほぼすべて又はすべての病変をおおう重度（粗い）の鱗屑。

爪の病変は評価の対象としない

Psoriasis area and severity index（PASI）

PASI は乾癬症状の重症度を病変面積と程度により評価する指標である。PASI スコアは下式により算出され，0～72 点で示される。PASI スコアの値が高いほど乾癬症状の重症度が高くなる。

PASI スコアを算出するため，治験担当医師は，頭部，体幹，上肢，及び下肢の各部位における，紅斑，肥厚（局面の隆起，硬結），及び鱗屑（落屑）の重症度，並びに各部位の病変面積を評価した。各部位の 3 徴候（紅斑，肥厚，及び鱗屑）の重症度を，それぞれ 0（なし）～4（極めて高度）の 5 段階で評価した。各部位の病変面積は，体表面積（BSA）に対する割合（%）で推定した。評価の適切性を保持するため，試験期間を通して可能な限り同じ評価者が PASI スコアを評価することとした。

$$PASI = 0.1\,(E_H + I_H + D_H)\,A_H + 0.2\,(E_U + I_U + D_U)\,A_U + 0.3\,(E_T + I_T + D_T)\,A_T + 0.4\,(E_L + I_L + D_L)\,A_L$$

E: 紅斑の重症度スコア，I: 肥厚の重症度スコア，D: 鱗屑の重症度スコア，A: 体表面積に対する病変面積の割合
H: 頭部，U: 上肢，T: 体幹，L: 下肢

PASI 反応は，CHMP ガイドライン（EMEA 2004）に準拠し，以下のように定義した：

- PASI 75 反応：PASI スコアがベースラインから 75%以上減少した場合
- PASI 90 反応：PASI スコアがベースラインから 90%以上減少した場合
- PASI 100 反応：乾癬の皮膚症状の完全な消失，すなわち PASI スコアが 0 となった場合

乾癬の重症度の定義

乾癬の重症度は PASI 及び IGA スコアに基づき定義した。この定義は欧州医薬品庁（EMA）の小児委員会（The Pediatric Committee，PDCO）との Pediatric Investigational Plan（PIP）の協議において合意されたものであり，FDA にも受け入れられている。

Table 1-5 IGA 及び PASI スコアによる乾癬の重症度の定義

IGA スコア	PASI スコア	乾癬の重症度
3	12- < 20	中等症
3	≥ 20	中等症
4	12 -< 20	中等症
4	≥ 20	重症

再発及びリバウンドの定義

再発は「PASI スコアがベースラインからの最大改善幅の 50%超失われた場合」，リバウンドは「治験薬の最終投与後 8 週間以内に発現した，ベースライン時の PASI スコアから 125%超のスコアの悪化，あるいは，新たな膿疱性乾癬，新たな乾癬性紅皮症，又はさらに炎症が強い乾癬の発症」と定義した。この定義は CHMP ガイドラインに準拠した。

Children's Dermatology Life Quality Index（CDLQI）

皮膚の状態に関するアンケート（CDLQI）を用い，QOL を評価した。CDLQI は，4～16 歳の小児患者の QOL を評価するための全般的な皮膚障害度の指標であり（Lewis-Jones and Finlay 1995），症状・感情，レジャー，学校・休日，人間関係，睡眠，及び治療に関する 10 項目の質問からなる。被験者自身が過去 1 週間を振り返り，各質問について「ぜんぜん」（スコア 0）～「ものすごく」（スコア 3）の 4 段階で評価した。質問票は，必要に応じて保護者の助けを受け，被験者本人が記入する。CDLQI 総スコアは，全 10 項目のスコア合計（範囲 0～30）であり，スコアが高いほど QOL が低下していることを示す。A2310 試験及び A2311 試験では，各評価時点で 18 歳未満であった被験者を CDLQI の評価対象とした。CDLQI 質問票は 6.1 項に示す。

1.2.1.2 関節症状を含む全身状態に関する評価項目（A2310 試験の PsA 罹患歴を有する患者のみ）

Childhood Health Assessment Questionnaire（CHAQ）

A2310 試験で組入れ時に PsA の罹患歴を有していた被験者（以下，PsA 患者）を対象に，CHAQ（1990 年 original version，1998 年 cross-cultural adapted version）により健康状態を評価した。CHAQ は，更衣及び整容，起床動作，食事（摂食），歩行，衛生，とどく範囲（リーチ），把持，及び活動の 8 つに分類される一般的な日常生活動作を行う上での困難に関する 30 の多肢選択式の設問からなり，「何の困難もない」～「できない」の 4 つの選択肢から回答を選択する。CHAQ スコアが高いほど障害度が高いことを示す。質問票には保護者が記入するが，試験期間中に 18 歳になった場合は被験者本人及び保護者が記入することとした。CHAQ 質問票は 6.2 項に示す。

1.2.1.3 本書に提示した有効性データ

本書に提示した有効性データを以下に示す。

Table 1-6 本書に提示した有効性評価項目

	A2310	A2311	小児併合解析集団と成人併合解析集団の比較
皮膚症状に関する評価項目			
PASI			
PASI 75 反応率	○	○	○
PASI 90 反応率	○	○	○
PASI 100 反応率	○	○	—
IGA			
IGA スコアの 0 又は 1 への改善率	○	○	○
CDLQI			
CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率	○	○	—
CDLQI 総スコアのベースラインからの変化率	○	—	—
再発及びリバウンド	○	○	—
関節症状を含む全身状態に関する評価項目（PsA 患者のみ）			
CHAQ			
CHAQ スコア	○	—	—

○: 本書で結果を示した評価項目

1.2.2 解析対象

ランダム化され，いずれかの投与群に割り付けられたすべての被験者を最大の解析対象集団（full analysis set，FAS）と定義し，有効性評価項目の解析に用いた。

1.2.3 統計方法

本書に示した有効性評価項目の解析手法を示す。その他の解析手法は各試験の「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び試験総括報告書に示した。

本解析の目的を以下に示す：

- 重症の小児 PsO 及び PsA 患者に対するセクキヌマブの有効性を示す（A2310 試験）。
- 中等症又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者に対するセクキヌマブの有効性を示す（A2311 試験）。
- 小児 PsO 及び PsA 患者と成人 PsO 及び PsA 患者に対するセクキヌマブの有効性を，ベースライン時の重症度別に比較する（併合解析）。
- 成人 PsO 及び PsA 患者，並びに重症の小児 PsO 及び PsA 患者から中等症の小児 PsO 及び PsA 患者へセクキヌマブの有効性データを外挿し，治療効果を予測・確認する。

1.2.3.1 A2310 試験

1.2.3.1.1 皮膚症状に関する評価項目の解析方法

主要評価変数

主要評価変数（co-primary）は，Week 12 の PASI 75 反応率，及び Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率とした。これらの変数を指標として，セクキヌマブ群（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）はプラセボ群より優れていない」という帰無仮説を検定した。投与群，ベースライン時の体重カテゴリー，及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

主要な副次評価変数

主要な副次評価変数は Week 12 の PASI 90 反応率とした。主要評価項目と同様に，投与群，ベースライン時の体重カテゴリー，及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

検定ストラテジー

主要評価変数及び主要な副次評価変数に関する仮説検定において，Bretz の遂次棄却検定手順により全体の第一種の過誤率を $\alpha = 2.5\%$（片側）と設定し，多重性を調整した。主要評価変数について優越性が検証された場合に主要な副次評価変数について検証できるとし，2 つの用量のセクキヌマブ群とプラセボ群を比較検討するため，各仮説検定の有意水準は $\alpha/2$ とした。

各仮説検定の帰無仮説及び検定ストラテジーを以下に示す。

H1：AIN 低用量群は，Week 12 の PASI 75 反応率の点でプラセボ群より優れていない

H2：AIN 高用量群は，Week 12 の PASI 75 反応率の点でプラセボ群より優れていない

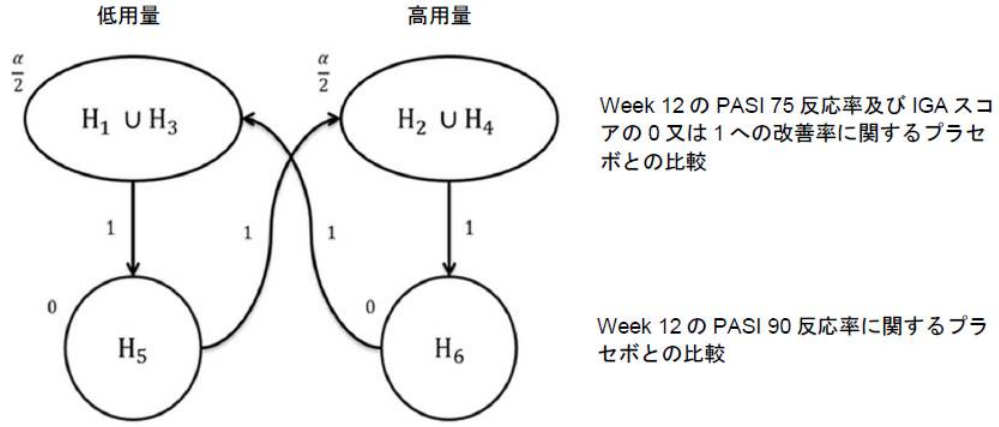
H3：AIN 低用量群は，Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の点でプラセボ群より優れていない

H4：AIN 高用量群は，Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の点でプラセボ群より優れていない

H5：AIN 低用量群は，Week 12 の PASI 90 反応率の点でプラセボ群より優れていない

H6：AIN 高用量群は，Week 12 の PASI 90 反応率の点でプラセボ群より優れていない

Figure 1-3　　検定ストラテジー



IRT エラーの影響を除いた追加解析

A2310 試験でセクキヌマブ投与群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）が，Week 13，14，15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，IRT エラーにより誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，投与された。この IRT エラーによる影響を検討するため，IRT エラーの影響を受けた被験者及び IRT エラーの影響を受けなかった被験者別に，PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を解析した。

Week 12 の来院許容期間を延長した追加解析

一部の被験者が規定された来院許容期間（Day 72～88）後に来院したことにより Week 12 の欠測データが生じたため，Week 12 の来院許容期間を Day 72～102 に延長し，欠測値をノンレスポンダーとして補完した追加解析を実施した。

CDLQI

CDLQI 総スコア及び CDLQI 総スコアのベースラインからの変化率，並びに CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率について，評価時点及び投与群別に要約統計量を示した。

欠測値の取扱い

PASI 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を導出する PASI スコア又は IGA スコアの欠測は，多重補完法で補完した。主要評価項目については，感度分析としてノンレスポンダー補完法を用いて補完した。CDLQI スコアの欠測は last observation carried forward（LOCF）法で補完した。

1.2.3.1.2 関節症状を含む全身状態に関する評価項目の解析方法

CHAQ

A2310 試験に組み入れられた PsA 患者及び CHAQ 質問票による評価を完了した被験者数が少なかったことから，CHAQ スコアは一覧表に示した。

1.2.3.2 A2311 試験

1.2.3.2.1 皮膚症状に関する評価項目の解析方法

主要評価変数

主要評価変数（co-primary）は，Week 12 の PASI 75 反応率，及び Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率とした。他試験のプラセボデータを用い，ベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデルにより，小児患者におけるプラセボの反応率を予測し，本試験のセクキヌマブ投与群と比較した。モデルには試験及び集団（成人又は小児）を因子に含み，試験間における反応率の不均質性を考慮した。メタアナリシス予測アプローチによりプラセボの事前対数オッズを導出し，セクキヌマブ投与群の事前対数オッズは無情報とし，Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善におけるセクキヌマブとプラセボの反応率のベイズ流事後対数オッズ比を求めた。

主要な副次評価変数

主要な副次評価変数は Week 12 の PASI 90 反応率とし，主要評価項目と同様にベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

CDLQI

CDLQI 総スコア及び CDLQI 総スコアのベースラインからの変化率，並びに CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率について，評価時点及び投与群別に要約統計量を示した。

欠測値の取扱い

PASI 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を導出する，PASI スコア又は IGA スコアの欠測は，ノンレスポンダー補完法を用いて補完した。CDLQI スコアの欠測は LOCF 法で補完した。

1.2.3.3 併合解析

小児併合解析集団及び成人併合解析集団を対象に，重症度別に Week 12 の PASI 75/90 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善の要約統計量を示した。また，小児併合解析集団で，人口統計学的特性及び疾患特性の要因別に Week 12 の PASI 75/90 反応率，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の部分集団解析を実施した（1.2.4 項）。

1.2.4 部分集団の検討

本書では，皮膚症状に関する要因別の部分集団解析，PsA 患者の有効性，及び日本人部分集団の有効性を示した。

皮膚症状に関する部分集団解析

小児併合集団における Week 12 の PASI 75/90 反応率，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率に対し，人口統計学的特性及び疾患特性の要因（体重，年齢，性別，人種，全身療法の治療歴の有無別）別に部分集団解析を実施した。

PsA 患者の有効性

A2310 試験及び A2311 試験に組み入れられた PsA 患者の有効性成績を示した。A2310 試験の PsA 患者の関節症状を含む全身症状は，CHAQ を指標として評価した。

日本人部分集団の有効性

A2310 試験に組み入れられた日本人被験者の有効性成績を示した。

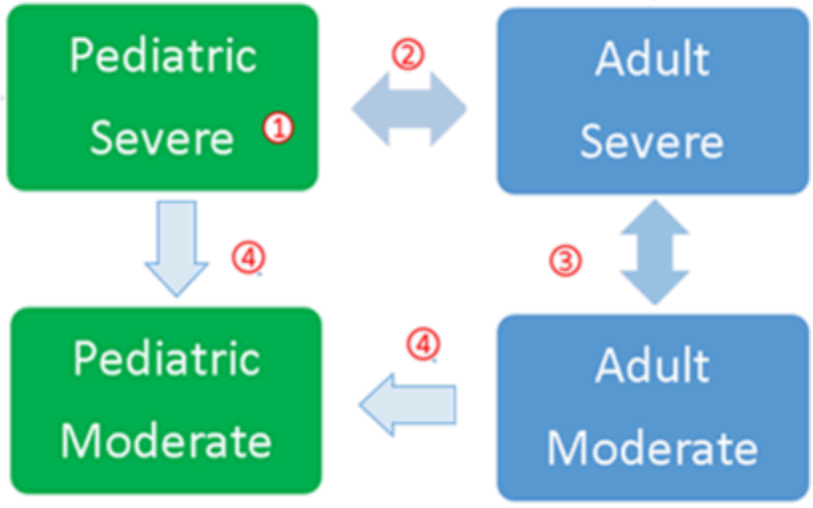
1.2.5 成人データの外挿可能性の検討

乾癬の病理学的特徴及び疾患の進行は，成人と小児間で類似していると考えられていることから，セクキヌマブに対する治療反応も同様であることが推定され，成人患者の有効性データを小児患者に外挿することは可能と考えた。以下に示す 4 つのステップに従い，成人患者のデータと重症の小児患者のデータ（A2310 試験）を用いて，中等症の小児患者の有効性を予測するモデル（ベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデル）を構築し，A2311 試験で得られた中等症の小児患者のデータからモデルの予測性を確認した。この解析アプローチは A2310 試験の Week 24 データベース固定前に計画し，A2311 試験の Week 24 データベース固定後に解析を実施した。

- Step 1：A2310 試験において，重症の小児 PsO 及び PsA 患者でセクキヌマブのプラセボに対する優越性を検証する。
- Step 2：重症の成人 PsO 及び PsA 患者のデータを用いて重症の小児 PsO 及び PsA 患者での有効性を予測し，A2310 試験で得られたデータから，成人と小児における治療効果の類似性を確認する。
- Step 3：成人 PsO 及び PsA 患者において，中等症患者と重症患者のプラセボに対するセクキヌマブの有効性を比較する。

- Step 4：A2310 試験の重症の小児 PsO 及び PsA 患者，並びに中等症又は重症の成人 PsO 及び PsA 患者のデータから中等症の小児 PsO 及び PsA 患者の有効性を予測するモデルを構築し，A2311 試験で得られたデータを用いて，モデルの予測性を確認する。

Figure 1-4　　外挿アプローチの 4 つのステップ



①～④はそれぞれ Step 1～4 を示す。

2　　個々の試験結果の要約

個々の試験結果の要約は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

3 全試験を通しての結果の比較と解析

3.1 試験対象集団

3.1.1 選択・除外基準の比較

A2310 試験，A2311 試験のいずれも，対象は 6 歳以上 18 歳未満の局面型皮疹を有する乾癬（PsO 及び PsA）患者とした。外用療法，光線療法，並びに既存の全身療法で十分なコントロールが得られない（又は光線療法及び既存の全身療法に忍容不良の），全身療法の対象となる患者を組み入れた。

A2310 試験では重症（ランダム化時の PASI スコアが 20 以上，かつ IGA スコアが 4，かつ病変面積が BSA の 10%以上）の患者を対象とし，A2311 試験では中等症又は重症（ランダム化時の PASI スコアが 12 以上，かつ IGA スコアが 3 以上，かつ病変面積が BSA の 10%以上）の患者を対象とした。

また，成人併合集団に含まれる A2302 試験，A2303 試験，A2308 試験，及び A2309 試験は，18 歳以上の中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬（PsO 及び PsA）患者を対象とした。これらの試験も，外用療法，光線療法，並びに既存の全身療法で十分なコントロールが得られない，全身療法の対象となる患者を組み入れた。

3.1.2 被験者の内訳

3.1.2.1 A2310 試験

導入投与期

ランダム化された 162 名のうち 156 名（96.3%）が導入投与期を完了した。導入投与期（Week 12 まで）に 6 名（3.7%）が投与を中止し，中止した被験者の割合に群間で不均衡はなかった。中止理由は有害事象（2 名），被験者又は代諾者の判断（2 名），効果不十分（1 名），及び治験実施計画書からの逸脱（1 名）であった。

Table 3-1 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，導入投与期）

	AIN457 Low dose N = 40 n (%)	AIN457 High dose N = 40 n (%)	Placebo N = 41 n (%)	Etanercept N = 41 n (%)	Total N = 162 n (%)
ランダム化	40 (100.0)	40 (100.0)	41 (100.0)	41 (100.0)	162 (100.0)
導入投与期完了	39 (97.5)	38 (95.0)	39 (95.1)	40 (97.6)	156 (96.3)
導入投与期中止	1 (2.5)	2 (5.0)	2 (4.9)	1 (2.4)	6 (3.7)
中止理由					
有害事象	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.4)	0 (0.0)	2 (1.2)
効果不十分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.6)
治験実施計画書からの逸脱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (0.6)
被験者又は代諾者の判断	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.2)

Source : 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.1-1.2

維持投与期

導入投与期を完了した 156 名のうち 151 名が維持投与期に移行し，プラセボ群の 5 名は Week 12 に PASI 75 反応が得られたため，治験実施計画書に従い維持投与期に移行しなかった。導入投与期を完了し，Week 12 に PASI 75 反応が得られなかったプラセボ群の被験者 34 名のうち 16 名が AIN 低用量群，18 名が AIN 高用量群に再割り付けされた。

維持投与期に移行した 151 名のうち 140 名（90.3%）が維持投与期を完了した。維持投与期に中止した被験者は 11 名（7.1%）であり，中止理由は効果不十分（4 名），有害事象（3 名），治験実施計画書からの逸脱（3 名），妊娠（1 名）であった。有害事象により中止した被験者の割合は低く，群間で同程度であった。なお，プラセボ群の 1 名（被験者番号 1281006）は，Week 12 で PASI 75 反応が得られたにもかかわらず，医療機関が誤って IRT に PASI 75 非反応例と登録したため，維持投与期に移行し Week 16 まで AIN 高用量を投与された。本被験者は治験実施計画書からの逸脱のため Week 16 に本試験を中止した。

Table 3-2 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，維持投与期）

	AIN457 Low dose N = 40 n (%)	AIN457 High dose N = 40 n (%)	Placebo-AIN457 Low dose N = 16 n (%)	Placebo-AIN457 High dose N = 18 n (%)	Etanercept N = 41 n (%)	Total N = 155 n (%)
維持投与期移行	39 (97.5)	38 (95.0)	16 (100.0)	18 (100.0)	40 (97.6)	151 (97.4)
維持投与期完了	38 (95.0)	37 (92.5)	15 (93.8)	16 (88.9)	34 (82.9)	140 (90.3)
維持投与期中止	1 (2.5)	1 (2.5)	1 (6.3)	2 (11.1)	6 (14.6)	11 (7.1)
中止理由						
有害事象	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (2.4)	3 (1.9)
効果不十分	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.3)	4 (2.6)
妊娠	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (0.6)
治験実施計画書からの逸脱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (11.1)	1 (2.4)	3 (1.9)

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.1-1.3

継続投与期

ランダム化時に AIN 低用量群又は AIN 高用量群に割り付けられた被験者，若しくは Week 12 以降にセクキヌマブが投与された被験者で，かつ維持投与期を完了した 106 名が継続投与期に移行し，データカットオフ日時点で 95 名（83.3%）が継続中であった。継続投与期中に 11 名（9.6%）が試験を中止し，中止理由は効果不十分（7 名），妊娠又は追跡不能（各 2 名）であった。

エタネルセプト群の被験者は，治験実施計画書に従い維持投与期終了時（Week 52）に投与を完了し，継続投与期には移行しなかった。

Table 3-3 被験者の内訳（A2310 試験，Randomized set，継続投与期）

	Any AIN457 Low dose N = 56 n (%)	Any AIN457 High dose N = 58 n (%)	Any AIN457 dose N = 114 n (%)
継続投与期移行	53 (94.6)	53 (91.4)	106 (93.0)
継続投与期継続中	46 (82.1)	49 (84.5)	95 (83.3)
継続投与期中止	7 (12.5)	4 (6.9)	11 (9.6)
中止理由			
効果不十分	5 (8.9)	2 (3.4)	7 (6.1)
妊娠	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (1.8)
追跡不能	0 (0.0)	2 (3.4)	2 (1.8)

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.1-1.4

3.1.2.2 A2311 試験

ランダム化された 84 名のうち 81 名（96.4%）が Week 24 の評価を完了した。Week 24 までに 3 名（3.6%）が治験薬の投与を中止した。中止した 3 名はいずれも AIN 高用量群であり，中止理由は有害事象（2 名）及び効果不十分（1 名）であった。

Table 3-4 被験者の内訳（A2311 試験，Randomized set，Week 24）

	AIN457 Low dose N = 42 n (%)	AIN457 High dose N = 42 n (%)	Total N = 84 n (%)
ランダム化	42	42	84
Week 24 時点で継続中	42 (100.0)	39 (92.9)	81 (96.4)
中止	0 (0.0)	3 (7.1)	3 (3.6)
中止理由			
有害事象	0 (0.0)	2 (4.8)	2 (2.4)
効果不十分	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)

Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.1-1.2

Week 24 のデータカットオフ日時点で，84 名中 79 名が試験を継続中であった。Week 24 以降に 2 名が治験薬の投与を中止し，中止理由は効果不十分（AIN 低用量群）及び妊娠（AIN 高用量群）であった。

3.1.2.3 成人 PsO 及び PsA 患者を対象とした試験

成人併合集団の被験者の内訳を以下に示す。

ランダム化された合計 2401 名（セクキヌマブ 150 mg 群 692 名，セクキヌマブ 300 mg 群 691 名，プラセボ群 692 名，エタネルセプト群 326 名）のうち，2278 名（各群 93.4%～96.4%）が 12 週間の導入投与期を完了した。導入投与期に中止した被験者の割合は，セクキヌマブ 150 mg 群で 4.5%，セクキヌマブ 300 mg 群で 3.6%，プラセボ群で 6.6%，エタネルセプト群で 6.4%であり，プラセボ群及びエタネルセプト群と比べてセクキヌマブ群（150 mg 群及び 300 mg）で低かった。主な中止理由は，有害事象及び同意撤回であった。同意撤回による中止の割合はセクキヌマブ 150 mg 群及びプラセボ群で高かったが，有害事象による中止の割合は各群で同程度であった。

Table 3-5 被験者の内訳（成人併合集団，導入投与期，Randomized set）

	AIN457 150 mg N = 692 n (%)	AIN457 300 mg N = 691 n (%)	Placebo N = 692 n (%)	Etanercept N = 326 n (%)
導入投与期ランダム化	692 (100.0)	691 (100.0)	692 (100.0)	326 (100.0)
導入投与期完了	661 (95.5)	666 (96.4)	646 (93.4)	305 (93.6)
導入投与期中止	31 (4.5)	25 (3.6)	46 (6.6)	21 (6.4)
中止理由				
有害事象	8 (1.2)	8 (1.2)	8 (1.2)	6 (1.8)
効果不十分	1 (0.1)	1 (0.1)	10 (1.4)	2 (0.6)
追跡不能	1 (0.1) [a)]	2 (0.3)	4 (0.6)	4 (1.2)
治験担当医師の判断	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0.0)
妊娠	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
治験実施計画書からの逸脱	3 (0.4)	6 (0.9)	1 (0.1)	3 (0.9)
検査上の問題	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.3)
同意撤回	15 (2.2)	6 (0.9)	20 (2.9)	5 (1.5)

Source: 1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料-CTD 2.7.3-Table 3-1
a) A2308 試験の 1 名は追跡不能のため中止となったが，導入投与期中に死亡していたことがデータベースロック後に判明した。A2308 試験の最終試験総括報告書では，中止理由は死亡として集計され，死因と治験薬との関連はなしと判断された。

3.1.3 解析対象集団

小児併合集団及び成人併合集団の解析対象集団を以下に示す。小児併合集団の各試験の解析対象集団は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

Table 3-6 解析対象集団（小児併合集団，成人併合集団，導入投与期，Randomized set）

	Pediatric pool (A2310 and A2311)				
	AIN457 Low Dose	AIN457 High Dose	AIN457 Any dose	Placebo	Etanercept
Randomized set (n)	82	82	164	41	41
Full analysis set (n)	82	82	164	41	41
Safety set (n)	82	82	164	41	41
	Adult pool (A2302, A2303, A2308, A2309)				
	AIN457 150 mg	AIN457 300 mg	AIN457 Any dose	Placebo	Etanercept
Randomized set (n)	692	691	1383	694	326
Full analysis set (n)	692	691	1383	692	326
Safety set (n)	692	690	1382	694	323

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S1.1.1upd

3.1.4 人口統計学的特性及びその他の特性

小児併合集団及び成人併合集団の主な人口統計学的特性を Table 3-7 に，ベースライン時の疾患特性を Table 3-8 に示す。小児併合集団に含まれる試験（A2310 試験，A2311 試験）別の主な人口統計学的特性及びその他の特性は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

人口統計学的特性

小児併合集団の人口統計学的特性に群間で不均衡はなく，平均年齢は 13.0～13.7 歳，平均体重は 52.0～55.7 kg であった。成人併合集団の平均年齢は 43.7～45.1 歳，平均体重は 84.6～86.6 kg であった。いずれの併合集団でも，大部分は白人であった。小児併合集団では，やや女性の割合が高かった（約 60%）が，成人併合集団では男性の割合が高かった（約 70%）。

Table 3-7 主な人口統計学的特性（小児併合集団，成人併合集団，SAF）

	Pediatric pool (studies A2310 and A2311)					Adult pool (studies A2302, A2303, A2308 and A2309)				
Characteristic	AIN457 Low dose N = 82	AIN457 High dose N = 82	AIN457 Any dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41	AIN457 150 mg N = 692	AIN457 300 mg N = 691	AIN457 Any dose N = 1383	Placebo N = 694	Etanercept N = 326
Age (years)										
Mean (SD)	13.1 (3.2)	13.0 (3.3)	13.0 (3.3)	13.7 (3.3)	13.5 (2.9)	45.1 (13.4)	44.9 (13.3)	45.0 (13.3)	44.7 (12.8)	43.7 (13.0)
Median	14.0	14.0	14.0	15.0	14.0	45.0	45.0	45.0	45.0	44.0
Min-Max	6-17	6-17	6-17	6-17	6-17	18-83	18-83	18-83	18-82	18-79
Sex - n (%)										
Male	35 (42.7)	34 (41.5)	69 (42.1)	19 (46.3)	16 (39.0)	485 (70.1)	477 (69.0)	962 (69.6)	486 (70.0)	232 (71.2)
Female	47 (57.3)	48 (58.5)	95 (57.9)	22 (53.7)	25 (61.0)	207 (29.9)	214 (31.0)	421 (30.4)	208 (30.0)	94 (28.8)
Weight (kg)										
Mean (SD)	53.5 (17.6)	54.7 (19.6)	54.1 (18.6)	55.7 (22.3)	52.0 (19.4)	86.6 (23.2)	86.6 (23.2)	86.6 (23.2)	86.0 (22.6)	84.6 (20.5)
Median	53.0	53.6	53.5	50.5	50.0	84.0	83.9	84.0	83.3	81.7
Min - Max	20.0-95.0	18.0-116.0	18.0-116.0	17.6-104.0	20.5-105.5	43.1-215.0	45.0-219.1	43.1-219.1	42.0-191.9	42.0-175.6
Race - n (%)										
Caucasian	73 (89.0)	72 (87.8)	145 (88.4)	36 (87.8)	30 (73.2)	499 (72.1)	505 (73.1)	1004 (72.6)	510 (73.5)	219 (67.2)
Native/American Indian or Alaskan Native	4 (4.9)	7 (8.5)	11 (6.7)	3 (7.3)	8 (19.5)	33 (4.8)	29 (4.2)	62 (4.5)	28 (4.0)	27 (8.3)
Asian	2 (2.4)	2 (2.4)	4 (2.4)	1 (2.4)	3 (7.3)	129 (18.6)	129 (18.7)	258 (18.7)	121 (17.4)	74 (22.7)
Black or African American	2 (2.4)	1 (1.2)	3 (1.8)	0	0	13 (1.9)	9 (1.3)	22 (1.6)	14 (2.0)	0
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0	0	0	0	1 (0.1)	4 (0.6)	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.3)
Other	1 (1.2)	0	1 (0.6)	1 (2.4)	0	16 (2.3)	13 (1.9)	29 (2.1)	18 (2.6)	4 (1.2)
Unknown	0	0	0	0	0	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.3)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S1.2upd

疾患特性

小児併合集団におけるベースライン時の疾患特性に群間で不均衡はなく，これらの疾患特性は，中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬（PsO 及び PsA）患者集団の疾患特性と一致していた。Any AIN 群では，ベースライン時の PASI スコア（平均値）は 23.2 であり，68.3%が PASI スコア 20 超であった。小児併合集団の Any AIN 群の 61.0%が重症であった。

また，年齢及び体重カテゴリー別の部分集団解析の結果も，疾患特性に群間で不均衡はなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S8.2.2a，Table S8.2.2b）。

Table 3-8 ベースライン時の疾患特性（小児併合集団，成人併合集団，Randomized set）

	Pediatric pool (studies A2310 and A2311)					Adult pool (studies A2302, A2303, A2308 and A2309)				
	AIN457 Low dose	AIN457 High dose	AIN457 Any dose	Placebo	Etanercept	AIN457 150 mg	AIN457 300 mg	AIN457 Any dose	Placebo	Etanercept
	N = 82	N = 82	N = 164	N = 41	N = 41	N = 692	N = 691	N = 1383	N = 694	N = 326
PASI score										
Mean (SD)	22.90 (7.60)	23.50 (8.85)	23.20 (8.23)	27.96 (8.09)	28.40 (9.06)	22.77 (9.98)	22.66 (9.37)	22.72 (9.68)	22.46 (9.65)	23.23 (9.81)
Median	22.10	22.45	22.30	25.80	24.80	19.20	19.80	19.60	19.40	20.00
Min-Max	12.0-48.0	12.0-58.8	12.0-58.8	20.2-55.0	20.1-59.8	12.0-69.6	11.2-72.0	11.2-72.0	10.6-72.0	12.0-54.5
PASI category, n (%)										
≤ 20	27 (32.9)	25 (30.5)	52 (31.7)	0	0	368 (53.2)	354 (51.2)	722 (52.2)	365 (52.6)	163 (50.0)
> 20	55 (67.1)	57 (69.5)	112 (68.3)	41 (100.0)	41 (100.0)	324 (46.8)	337 (48.8)	661 (47.8)	327 (47.1)	163 (50.0)
IGA mod 2011 score, n (%) [a)]										
3	29 (35.4)	30 (36.6)	59 (36.0)	0	0	439 (63.4)	436 (63.1)	875 (63.3)	424 (61.1)	195 (59.8)
4	53 (64.6)	52 (63.4)	105 (64.0)	41 (100.0)	41 (100.0)	253 (36.6)	255 (36.9)	508 (36.7)	268 (38.6)	131 (40.2)
Severity of psoriasis [b)]										
Moderate	30 (36.6)	34 (41.5)[c)]	64 (39.0)	0	0	499 (72.1)	493 (71.3)	992 (71.7)	490 (70.6)	226 (69.3)
Severe	52 (63.4)	48 (58.5)	100 (61.0)	41 (100.0)	41 (100.0)	193 (27.9)	197 (28.5)	390 (28.2)	201 (29.0)	100 (30.7)
Time since first diagnosis of plaque type psoriasis (years)										
Mean (SD)	4.4 (3.98)	4.7 (4.27)	4.5 (4.12)	6.0 (5.09)	4.6 (3.73)	18.0 (12.46)	17.0 (12.01)	17.5 (12.25)	17.5 (12.21)	16.5 (12.01)
Median	3.15	3.13	3.13	4.95	3.86	15.41	14.69	15.07	15.04	14.53
Min-Max	0.3-17.0	0.3-17.2	0.3-17.2	0.5-17.5	0.3-14.0	0.5-69.0	0.5-61.5	0.5-69.0	0.5-68.1	0.6-57.2
Previous biologic psoriasis therapy (Yes/No)										
Yes	9 (11.0)	6 (7.3)	15 (9.1)	0	1 (2.4)	161 (23.3)	147 (21.3)	308 (22.3)	148 (21.3)	45 (13.8)
No	73 (89.0)	76 (92.7)	149 (90.9)	41 (100.0)	40 (97.6)	531 (76.7)	543 (78.6)	1074 (77.7)	546 (78.7)	281 (86.2)
Previous systemic psoriasis therapy (Yes/No)										
Yes	43 (52.4)	39 (47.6)	82 (50.0)	20 (48.8)	19 (46.3)	449 (64.9)	441 (63.8)	890 (64.4)	422 (60.8)	215 (66.0)
No	39 (47.6)	43 (52.4)	82 (50.0)	21 (51.2)	22 (53.7)	243 (35.1)	249 (36.0)	492 (35.6)	272 (39.2)	111 (34.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S1.3upd

a) IGA スコア： 3 = moderate disease，4 = severe disease.

b) ベースライン時の乾癬の重症度：moderate（PASI スコア 12- < 20 かつ IGA スコア 3 又は 4，あるいは PASI スコア ≥ 20 かつ IGA スコア 3），severe（PASI スコア ≥ 20 かつ IGA スコア 4）

A2311 試験にはプラセボ群及びエタネルセプト群は含まない。

3.2 全有効性試験の結果の比較検討

3.2.1 重症の小児 PsO 及び PsA 患者における有効性（A2310 試験）

3.2.1.1 皮膚症状の改善

Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 3-9 及び Figure 3-1 に示す。主要評価項目及び主要な副次評価項目で，プラセボに対するセクキヌマブの優越性が検証された。

主要評価項項目（co-primary）：Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率

主要評価項目（co-primary）は，Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率であり，AIN 高用量及び AIN 低用量のプラセボに対する優越性の検証を主要目的とした。

Week 12 の PASI 75 反応率は，AIN 低用量群で 80.1%，AIN 高用量群で 80.2%，プラセボ群で 14.9%であり，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群で 69.8%，AIN 高用量群で 62.6%，プラセボ群で 6.3%であった。いずれもプラセボ群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で有意に高く，プラセボに対するセクキヌマブの優越性が示された（いずれも片側 $p < 0.0001$）。また，エタネルセプト群の Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率はそれぞれ 65.7%，36.3%であり，エタネルセプト群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった（Table 3-9，5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-3.1）。

主要な副次評価項目：Week 12 の PASI 90 反応率

Week 12 の PASI 90 反応率は，AIN 低用量群で 71.1%，AIN 高用量群で 69.3%，プラセボ群で 2.5%であり，プラセボ群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で有意に高く，プラセボに対するセクキヌマブの優越性が示された（片側 $p < 0.0001$）。また，エタネルセプト群の Week 12 の PASI 90 反応率は 31.4%であり，エタネルセプト群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった（Table 3-9）。

Week 12 の PASI 100 反応率

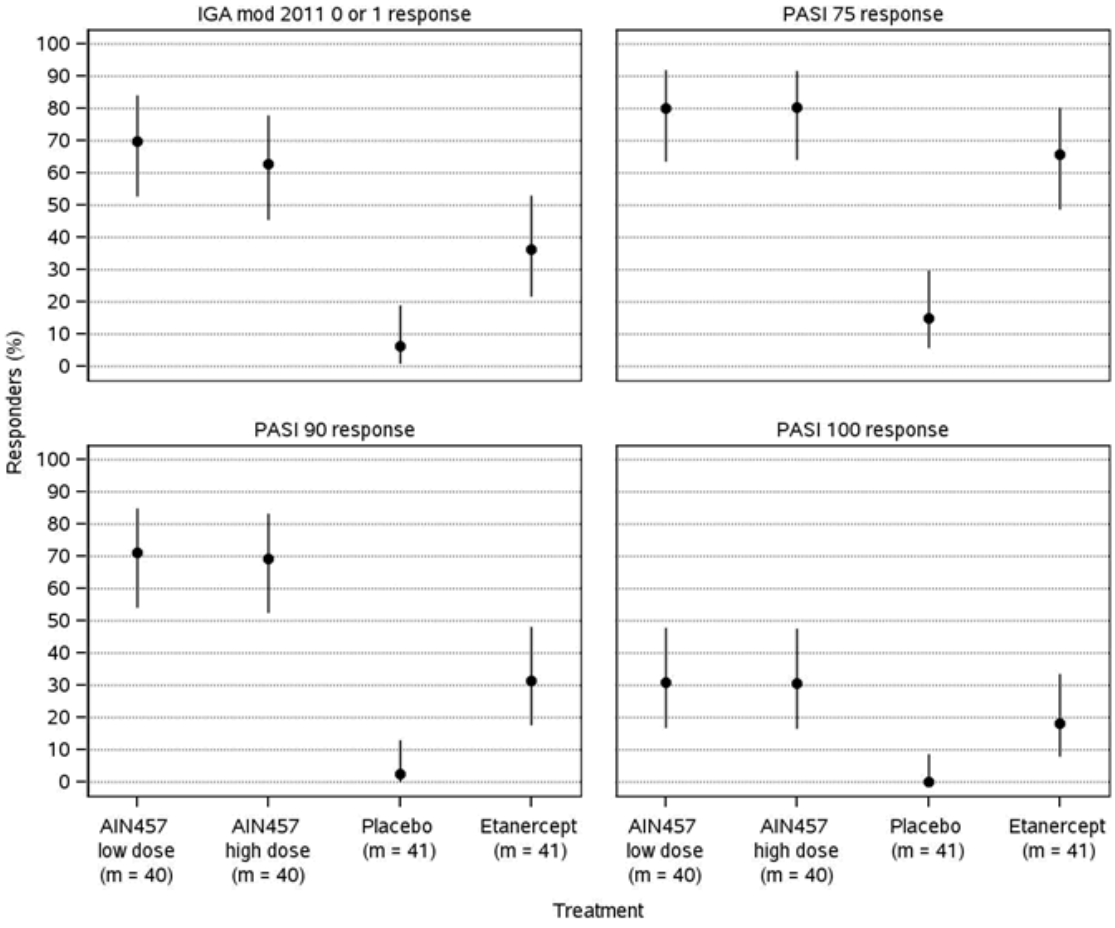
Week 12 の PASI 100 反応率は AIN 低用量群で 30.8%，AIN 高用量群で 30.5%，プラセボ群で 0%，エタネルセプト群で 18.2%であり，エタネルセプト群又はプラセボ群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で高かった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-2.1）。

Table 3-9 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ロジスティック回帰分析）（多重補完）（A2310 試験，FAS）

Response criterion	Treatment comparison 'test' vs. 'control'	'test' n*/m (%)	'control' n*/m (%)	odds ratio estimate (95% CI)	p-value
IGA 0/1	AIN457 Low dose vs. Placebo	28/40(69.8)	3/41(6.3)	40.39 (8.37, 194.87)	<.0001
	AIN457 High dose vs. Placebo	25/40(62.6)	3/41(6.3)	28.35 (6.00, 133.92)	<.0001
	AIN457 Low dose vs. Etanercept	28/40(69.8)	15/41(36.3)	4.04 (1.51, 10.79)	0.0053
	AIN457 High dose vs. Etanercept	25/40(62.6)	15/41(36.3)	2.89 (1.12, 7.41)	0.0276
PASI 75	AIN457 Low dose vs. Placebo	32/40(80.1)	6/41(14.9)	25.97 (7.31, 92.22)	<.0001
	AIN457 High dose vs. Placebo	32/40(80.2)	6/41(14.9)	26.55 (7.57, 93.09)	<.0001
	AIN457 Low dose vs. Etanercept	32/40(80.1)	27/41(65.7)	2.05 (0.69, 6.13)	0.1989
	AIN457 High dose vs. Etanercept	32/40(80.2)	27/41(65.7)	2.04 (0.69, 6.01)	0.1942
PASI 90	AIN457 Low dose vs. Placebo	28/40(71.1)	1/41(2.5)	121.86 (14.23, 1043.28)	<.0001
	AIN457 High dose vs. Placebo	28/40(69.3)	1/41(2.5)	110.14 (12.98, 934.72)	<.0001
	AIN457 Low dose vs. Etanercept	28/40(71.1)	13/41(31.4)	5.78 (2.06, 16.25)	0.0009
	AIN457 High dose vs. Etanercept	28/40(69.3)	13/41(31.4)	5.16 (1.88, 14.15)	0.0014

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-2.1
n*：欠測値を異なる値で 100 回補完し，反応が得られた被験者数の平均を四捨五入した値，m：評価被験者数
オッズ比，95%信頼区間及び p 値は，投与群，ベースライン時の体重カテゴリー及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルに基づく。
本試験はエタネルセプトに対するセクキヌマブの統計学的優越性の検証を目的として計画されていない。

Figure 3-1 Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（多重補完）（A2310 試験，FAS）



Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Figure 14.2-1.1
m：評価被験者数
反応率及び 95%信頼区間を図中に示した。

3.2.1.1.1 主要評価項目に対する感度分析及び追加解析

感度分析

主要評価項目及び主要な副次評価項目について，ノンレスポンダー補完法を用いて欠測値を補完した感度分析の結果を Table 3-10 に示す。Week 12 の PASI 75 反応率は，AIN 低用量群で 70.0%，AIN 高用量群で 75.0%，プラセボ群で 14.6%であり，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群で 60.0%，AIN 高用量群で 57.5%，プラセボ群で 4.9%であった。感度分析の結果は，多重補完法を用いて得られた主解析の結果と一致しており，主解析の頑健性が示された。

Table 3-10 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ロジスティック回帰分析）（ノンレスポンダー補完）（A2310 試験，FAS）

Treatment comparison 'test' vs. 'control'	'test' n/m (%)	'control' n/m (%)	odds ratio estimate (95% CI)	p-value
IGA 0/1				
AIN457 Low dose vs. Placebo	24/40 (60.0)	2/41 (4.9)	32.68 (6.51,330.73)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	23/40 (57.5)	2/41 (4.9)	29.11 (5.83,293.39)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	24/40 (60.0)	14/41 (34.1)	2.87 (1.05,8.16)	0.0384
AIN457 High dose vs. Etanercept	23/40 (57.5)	14/41 (34.1)	2.57 (0.94,7.27)	0.0674
PASI 75				
AIN457 Low dose vs. Placebo	28/40 (70.0)	6/41 (14.6)	14.56 (4.34,57.66)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	30/40 (75.0)	6/41 (14.6)	19.13 (5.51,79.57)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	28/40 (70.0)	25/41 (61.0)	1.45 (0.51,4.17)	0.5907
AIN457 High dose vs. Etanercept	30/40 (75.0)	25/41 (61.0)	1.86 (0.64,5.60)	0.3044
PASI 90				
AIN457 Low dose vs. Placebo	26/40 (65.0)	1/41 (2.4)	87.52 (11.49,4065.19)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	26/40 (65.0)	1/41 (2.4)	87.07 (11.42,4046.51)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	26/40 (65.0)	12/41 (29.3)	4.73 (1.65,14.54)	0.0023
AIN457 High dose vs. Etanercept	26/40 (65.0)	12/41 (29.3)	4.64 (1.62,14.20)	0.0027

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-2.2amd
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数
オッズ比，95%信頼区間及び p 値は，投与群，ベースライン時の体重カテゴリー及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルに基づく。

Week 12 の来院許容期間を延長した追加解析

Week 12 時点で試験を中止していた被験者は 6 名（3.7%）であり，Week 12 のデータが欠測であった被験者数は 24 名（14.8%）であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.1-1.2，Table 14.2-1.1.1）。これは，一部の被験者が規定された来院許容期間（Day 72～88）後に来院したことが主な原因であった。これらの被験者は，Day 88（Week 12 の許容範囲の上限）からおよそ 1～2 週間後に Week 12 のデータが収集されたため，Week 12 の来院許容期間を Day 72～102 に延長し，欠測値をノンレスポンダーとして補完した追加解析を実施した。この追加解析における Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，プラセボ群と比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高く，主解析の結果と同様であった（Table 3-11，5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-9.8.3 項，11.1.1 項）。

Table 3-11 Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（Week 12 の来院許容期間を延長した追加解析）（ロジスティック回帰分析）（ノンレスポンダー補完）（A2310 試験，FAS）

Treatment comparison 'test' vs. 'control'	'test' n/m (%)	'control' n/m (%)	odds ratio estimate (95% CI)	p-value
IGA 0/1				
AIN457 Low dose vs. Placebo	28/40 (70.0)	2/41 (4.9)	51.77 (10.02,538.64)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	24/ 40 (60.0)	2/ 41 (4.9)	32.52 (6.48,329.52)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	28/ 40 (70.0)	14/41 (34.1)	4.49 (1.60,13.42)	0.0027
AIN457 High dose vs. Etanercept	24/ 40 (60.0)	14/41 (34.1)	2.86 (1.05,8.13)	0.0395
PASI 75				
AIN457 Low dose vs. Placebo	32/ 40 (80.0)	6/ 41 (14.6)	25.78 (7.08,114.66)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	31/ 40 (77.5)	6/ 41 (14.6)	22.65 (6.31,98.93)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	32/ 40 (80.0)	26/ 41 (63.4)	2.25 (0.73,7.38)	0.1819
AIN457 High dose vs. Etanercept	31/ 40 (77.5)	26/ 41 (63.4)	1.92 (0.64,6.07)	0.2919
PASI 90				
AIN457 Low dose vs. Placebo	29/ 40 (72.5)	1/ 41 (2.4)	133.67 (16.83,6395.22)	<.0001
AIN457 High dose vs. Placebo	27/ 40 (67.5)	1/ 41 (2.4)	102.86 (13.22,4850.13)	<.0001
AIN457 Low dose vs. Etanercept	29/ 40 (72.5)	12/ 41 (29.3))	7.03 (2.34,23.19)	0.0002
AIN457 High dose vs. Etanercept	27/ 40 (67.5)	12/ 41 (29.3)	5.32 (1.82,16.75)	0.0011

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-2.4amd
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数
オッズ比，95%信頼区間及び p 値は，投与群，ベースライン時の体重カテゴリー及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルに基づく。

3.2.1.1.2 主要評価項目に対するその他の解析

体重カテゴリー，年齢，性別，人種，及び全身療法の治療歴の有無別の主要評価項目の部分集団解析の結果を 3.3 項に，Week 52 までの反応率の推移，並びに IRT エラーの影響の有無別の解析結果を 5.1 項に示した。

3.2.1.2 患者報告アウトカム - QOL の改善（CDLQI）

導入投与期を通して，CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，プラセボ群又はエタネルセプト群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった。当該割合は，Week 12 までのすべての評価時点で AIN 低用量群に比べて AIN 高用量群で高かった。

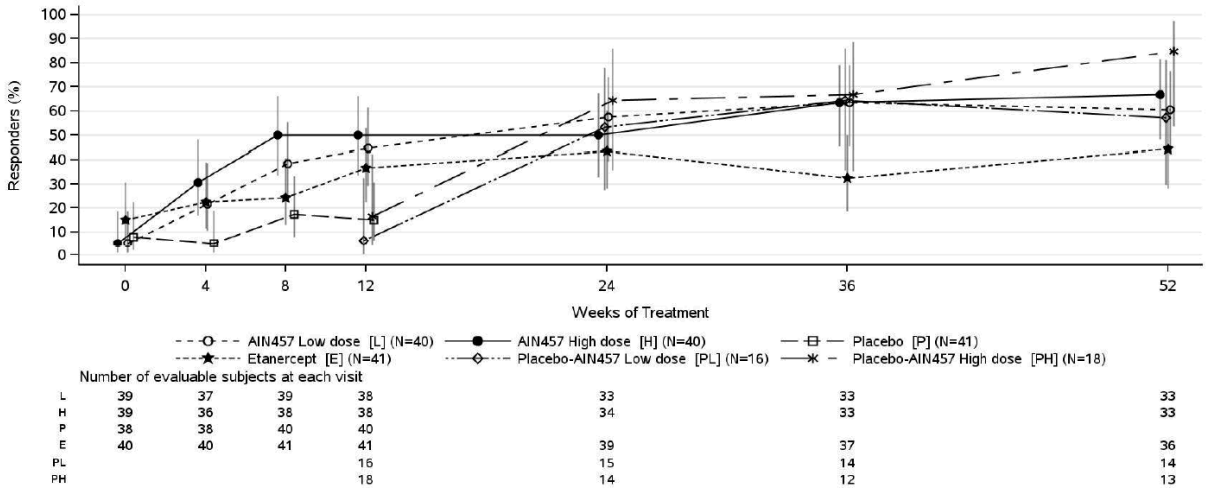
Week 12 の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群（n = 38）で 44.7%，AIN 高用量群（n = 38）で 50.0%，プラセボ群（n = 40）で 15.0%であり，プラセボ群と比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった（いずれも $p < 0.05$）。また，エタネルセプト群（n = 41，36.6%）と比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-11.3.1 項）。導入投与期と同様に，維持投与期を通して CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，エタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で高く，Week 52 では AIN 低用量群（n = 33）

で 60.6%，AIN 高用量群（n＝33）で 66.7%，エタネルセプト群（n＝36）で 44.4%であった（Figure 3-2，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.2-5.5）。

AIN 低用量群及び AIN 高用量群では，プラセボ群又はエタネルセプト群と比べて，Week 24 までのすべての評価時点で CDLQI 総スコアの平均値のベースラインからの大幅な改善（減少）がみられた。さらに，Week 12 にプラセボからセクキヌマブ（低用量又は高用量）に切り替えた被験者では，Week 24 の CDLQI 総スコアの平均変化量は，Day 1 からセクキヌマブを投与されていた被験者と同程度であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Table 14.2-5.4.1，Table 14.2-5.4.2）。

また，CDLQI は 4 歳から 16 歳までの小児患者を対象としてデザインされた評価指標であるが，本試験では 18 歳未満の被験者を評価対象としたことから，各評価時点で 16 歳未満の被験者の部分集団解析を行った。その結果，CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は 16 歳未満の集団と全体集団で同程度であった。16 歳未満の集団でも，Week 52 の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，エタネルセプト群と比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった［AIN 低用量群（n＝20）65.0%，AIN 高用量群（n＝20）50.0%，エタネルセプト群（n＝25）48.0%］（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.2-5.5.1）。

Figure 3-2　Week 52 までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（LOCF）



Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.2-3.1
反応率及び 95% 信頼区間を図中に示した。

3.2.2　中等症又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者における有効性（A2311 試験）

3.2.2.1　皮膚症状の改善

Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Figure 3-3 に，Week 12 のヒストリカルプラセボに対する反応率の予測対数オッズ比を Table 3-12 に示す。主要評価項目及び主要な副次評価項目で，ヒストリカルプラセボに対するセクキヌマブの優越性が示された。

主要評価項目（co-primary）：Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率

主要評価項目（co-primary）は，Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率であり，セクキヌマブのヒストリカルプラセボに対する優越性の検証を主要目的とした。

Week 12 の PASI 75 反応率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群のいずれも 92.9%（39/42 名）であり，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 低用量群で 78.6%（33/42 名），AIN 高用量群で 83.3%（35/42 名）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.2-1.1）。AIN 低用量又は AIN 高用量がヒストリカルプラセボより優れた治療効果を示す確率（事後対数オッズ比 > 0）は 100%であり，本試験は主要目的を達成した（Table 3-12）。

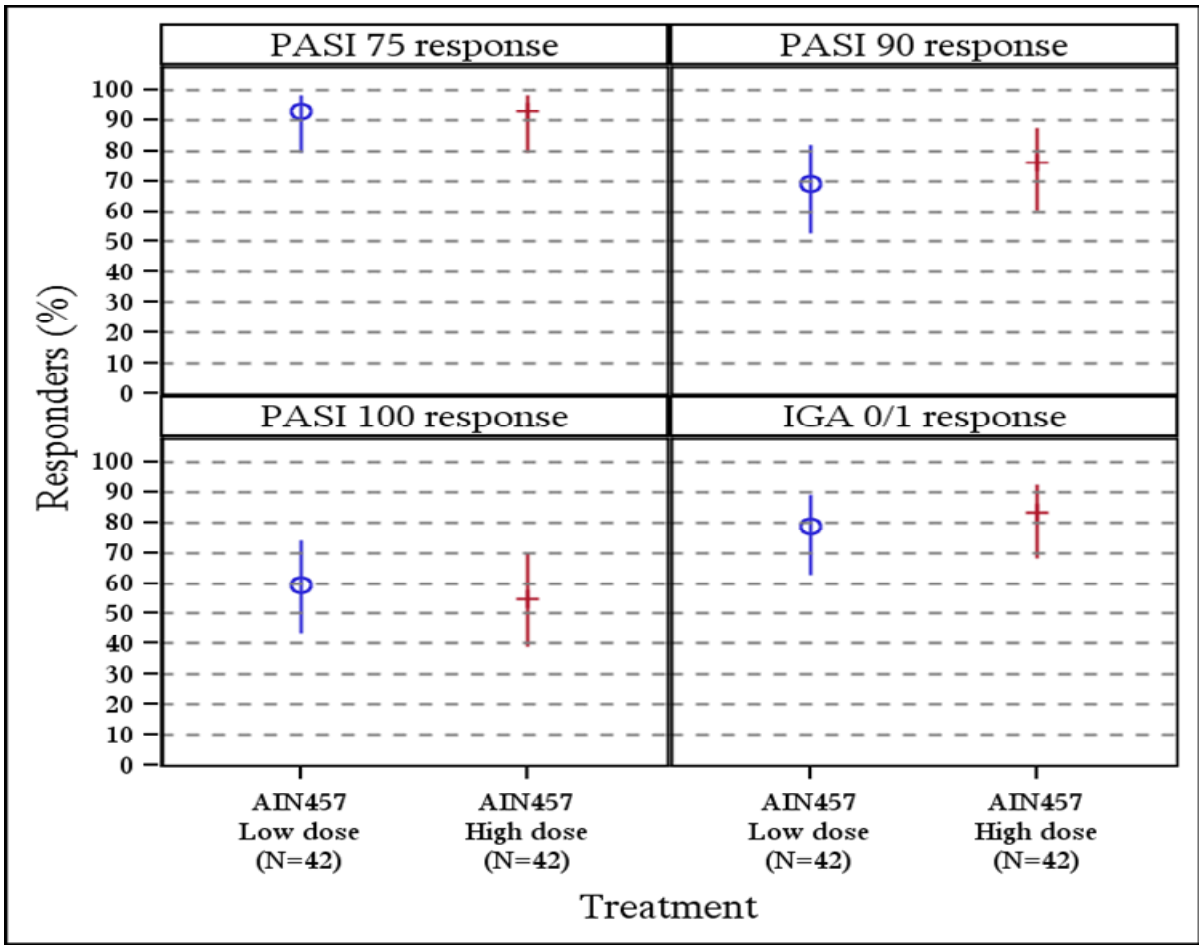
主要な副次評価項目：Week 12 の PASI 90 反応率

Week 12 の PASI 90 反応率は，AIN 低用量群で 69.0%（29/42 名），AIN 高用量群で 76.2%（32/42 名）であり，AIN 低用量又は AIN 高用量がヒストリカルプラセボより優れた治療効果を示す確率（事後対数オッズ比 > 0）は 100%であった（Table 3-12，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.2-1.1）。

Week 12 の PASI 100 反応率

Week 12 の PASI 100 反応率は，AIN 低用量群で 59.5%（25/42 名），AIN 高用量群で 54.8%（23/42 名）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.2-1.1）。

Figure 3-3 Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，FAS）



Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Figure 14.2-1.2.1
反応率及び 95%信頼区間を図中に示した。

Table 3-12 Week 12 のヒストリカルプラセボに対する反応率の予測対数オッズ比（A2311 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完）

Criterion	AIN457 Low dose N = 42	AIN457 High dose N = 42
IGA 0/1		
Predicted log-OR (95% CrI)	4.292 (2.638, 6.513)	4.606 (2.919, 6.780)
Probability of (log-OR > 0) *	1.0000	1.0000
PASI 75		
Predicted log-OR (95% CrI)	4.862 (3.422, 6.782)	4.836 (3.422, 6.772)
Probability of (log-OR > 0) *	1.0000	1.0000
PASI 90		
Predicted log-OR (95% CrI)	4.367 (2.916, 6.202)	4.709 (3.201, 6.580)
Probability of (log-OR > 0) *	1.0000	1.0000

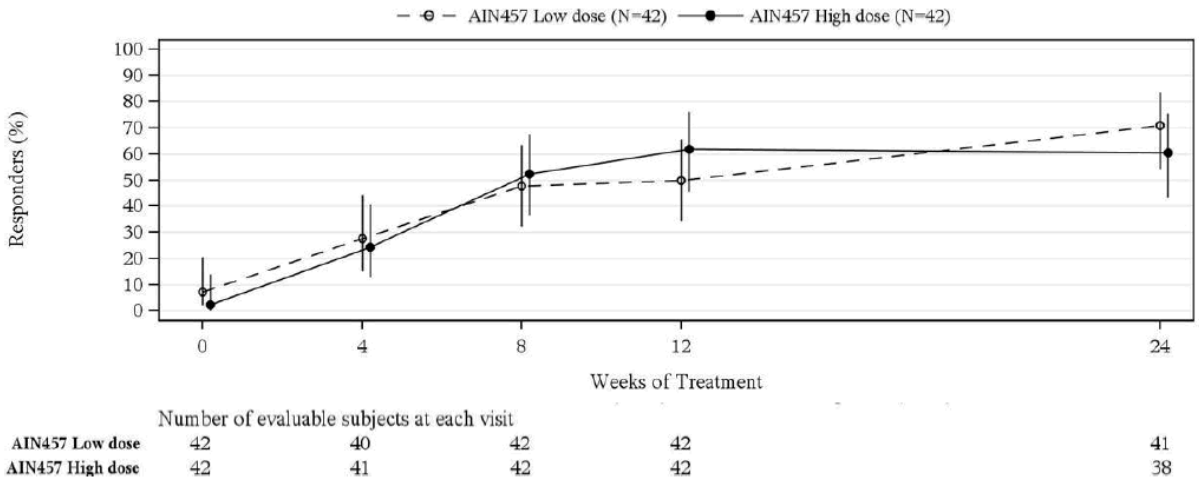
Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.2-2.1
OR = オッズ比，95% CrI = 95%信用区間
*AIN 低用量又は AIN 高用量がヒストリカルプラセボよりも優れた治療効果を示す事後確率。1 = 100%。

3.2.2.2 患者報告アウトカム - QOL の改善（CDLQI）

Week 24 までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移を Figure 3-4 に示す。

CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群，AIN 高用量群ともに投与後から Week 12 まで上昇し，その後 Week 24 まで維持された。当該割合は，Week 24 まで AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であった。また，いずれの群でも Week 24 までのすべての評価時点で CDLQI 総スコア（平均値）はベースラインからの大幅な減少（改善）が認められた（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.2-6.1，Table 14.2-7.1）。

Figure 3-4 Week 24 までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2311 試験，Week 24，FAS）（LOCF）



Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Figure 14.2-3.1
反応率及び 95% CI を図中に示した。

3.2.3 小児併合集団及び成人併合集団におけるベースライン時点の重症度別の有効性

本項では，小児併合集団（A2310 試験及び A2311 試験）及び成人併合集団（A2302 試験，A2303 試験，A2308 試験，及び A2309 試験）の Week 12 における有効性をベースライン時の重症度別に比較した。小児を対象とした A2310 試験，及び成人を対象とした 4 試験は二重盲検プラセボ対照試験であったが，小児を対象とした A2311 試験は非盲検試験であり対照群を設定していないことから，これらの結果の解釈には注意が必要である。また，中等症の小児患者を対象とした試験は A2311 試験のみであった。

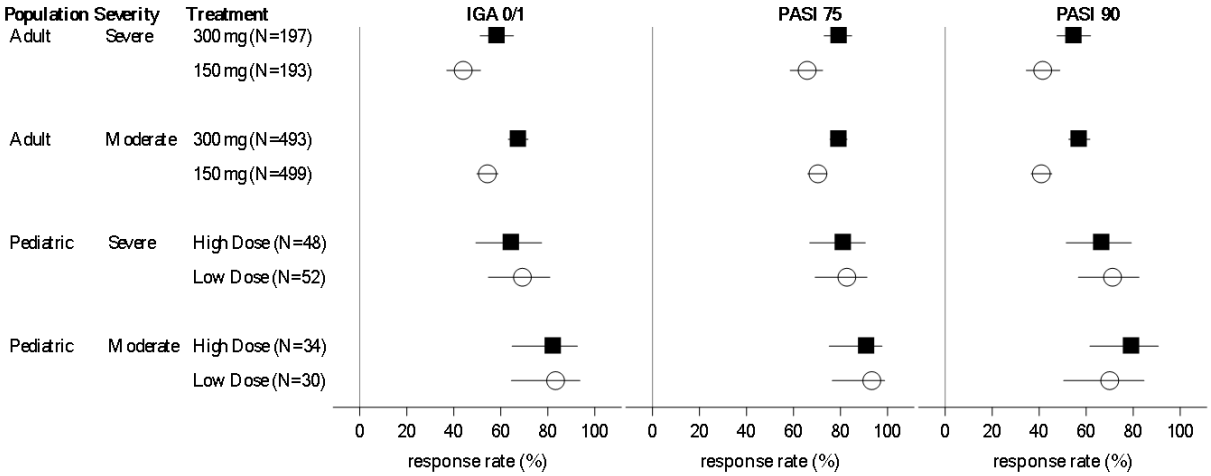
小児併合集団における PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，プラセボ群又はエタネルセプト群に比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった。また，小児併合集団における重症度別及び用量別の反応率は，それぞれ対応する成人併合集団の結果と同等以上であった（Table 3-13，Figure 3-5）。

Table 3-13 ベースライン時点の重症度別の，Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団及び成人併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	Pediatric pool		Adult pool		Pediatric pool	Adult pool
	Moderate psoriasis	Severe psoriasis	Moderate psoriasis	Severe psoriasis	Overall	Overall
Response	n/m (%) 95%CI	n/m (%) 95%CI	n/m (%) 95%CI	n/m (%) 95%CI	n/m (%) 95%CI	n/m (%) 95%CI
AIN457 Low dose (pediatric) / 150 mg (adult)						
	N=30	N=52	N=499	N=193	N=82	N=692
IGA 0/1	25/30 (83.3) 64.5, 93.7	36/52 (69.2) 54.7, 80.9	270/497 (54.3) 49.8, 58.8	85/193 (44.0) 37.0, 51.4	61/82 (74.4) 63.4, 83.1	355/690 (51.4) 47.7, 55.2
PASI 75	28/30 (93.3) 76.5, 98.8	43/52 (82.7) 69.2, 91.3	349/496 (70.4) 66.1, 74.3	127/193 (65.8) 58.6, 72.4	71/82 (86.6) 76.8, 92.8	476/689 (69.1) 65.5, 72.5
PASI 90	21/30 (70.0) 50.4, 84.6	37/52 (71.2) 56.7, 82.5	203/496 (40.9) 36.6, 45.4	80/193 (41.5) 34.5, 48.8	58/82 (70.7) 59.5, 80.0	283/689 (41.1) 37.4, 44.9
AIN457 High dose (pediatric) / 300 mg (adult)						
	N=34	N=48	N=493	N=197	N=82	N=690
IGA 0/1	28/34 (82.4) 64.8, 92.6	31/48 (64.6) 49.4, 77.4	331/490 (67.6) 63.2, 71.6	114/195 (58.5) 51.2, 65.4	59/82 (72.0) 60.8, 81.0	445/685 (65.0) 61.2, 68.5
PASI 75	31/34 (91.2) 75.2, 97.7	39/48 (81.3) 66.9, 90.6	389/490 (79.4) 75.5, 82.8	155/195 (79.5) 73.0, 84.8	70/82 (85.4) 75.4, 91.9	544/685 (79.4) 76.2, 82.3
PASI 90	27/34 (79.4) 61.6, 90.7	32/48 (66.7) 51.5, 79.2	280/490 (57.1) 52.6, 61.6	107/195 (54.9) 47.6, 61.9	59/82 (72.0) 60.8, 81.0	387/685 (56.5) 52.7, 60.2
Placebo						
	-	N=41	N=490	N=201	N=41	N=691
IGA 0/1	-	2/41 (4.9) 0.8, 17.8	12/489 (2.5) 1.3, 4.4	3/200 (1.5) 0.4, 4.7	2/41 (4.9) 0.8, 17.8	15/689 (2.2) 1.3, 3.6
PASI 75	-	6/41 (14.6) 6.1, 29.9	22/489 (4.5) 2.9, 6.8	7/200 (3.5) 1.5, 7.4	6/41 (14.6) 6.1, 29.9	29/689 (4.2) 2.9, 6.1
PASI 90	-	1/41 (2.4) 0.1, 14.4	4/489 (0.8) 0.3, 2.2	4/200 (2.0) 0.6, 5.4	1/41 (2.4) 0.1, 14.4	8/689 (1.2) 0.5, 2.4
Etanercept						
	-	N=41	N=226	N=100	N=41	N=326
IGA 0/1	-	14/41 (34.1) 20.6, 50.7	62/224 (27.7) 22.0, 34.1	26/99 (26.3) 18.2, 36.2	14/41 (34.1) 20.6, 50.7	88/323 (27.2) 22.5, 32.5
PASI 75	-	26/41 (63.4) 46.9, 77.4	93/224 (41.5) 35.0, 48.3	49/99 (49.5) 39.4, 59.7	26/41 (63.4) 46.9, 77.4	142/323 (44.0) 38.5, 49.6
PASI 90	-	12/41 (29.3) 16.6, 45.7	42/224 (18.8) 14.0, 24.6	25/99 (25.3) 17.3, 35.2	12/41 (29.3) 16.6, 45.7	67/323 (20.7) 16.5, 25.7

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E4.2
Pediatric pool：A2310 試験，A2311 試験
Adult pool：A2302 試験，A2303 試験，A2308 試験，A2309 試験
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

Figure 3-5 Forest plot：ベースライン時点の重症度別の，Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団及び成人併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）



Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Figure E1.6
A2310 試験の結果は，Week 12 の来院許容期間を Day 72～102 に延長した解析結果に基づく。

3.2.4 成人データの外挿可能性の検討

1.2.5 項に示した 4 つのステップで，成人 PsO 及び PsA 患者のデータと重症の小児 PsO 及び PsA 患者のデータ（A2310 試験）を用いて中等症の小児 PsO 及び PsA 患者の有効性を予測するモデルを構築し，A2311 試験で得られた中等症の小児 PsO 及び PsA 患者のデータからモデルの予測性を確認した。その結果，A2311 試験の AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれにおいても，PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は予測モデルで得られた反応率を上回り，セクキヌマブは中等症の小児 PsO 及び PsA 患者に対して中等症又は重症の成人 PsO 及び PsA 患者，又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者と同等以上の治療効果を示すことが確認された。以下に各ステップの検討結果を示す。

3.2.4.1 重症の小児 PsO 及び PsA 患者でのセクキヌマブのプラセボに対する優越性の検証（A2310 試験）（Step 1）

A2310 試験で，AIN 低用量群及び AIN 高用量群の Week 12 の PASI 75/90 反応率， IGA スコアの 0 又は 1 への改善率がプラセボ群より優れていることが示され（いずれの比較でも片側 $p < 0.0001$），セクキヌマブのプラセボに対する優越性が検証された（3.2.1.1 項）。

3.2.4.2 重症の小児 PsO 及び PsA 患者における治療効果の予測及び確認（A2310 試験）（Step 2）

重症の成人 PsO 及び PsA 患者データにベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデルを当てはめ，重症の小児 PsO 及び PsA 患者での治療効果（Week 12 の PASI 75/90 反応率，IGA スコアの 0

又は 1 への改善率）を予測し，A2310 試験で得られたデータから成人と小児における治療効果の類似性を確認した。

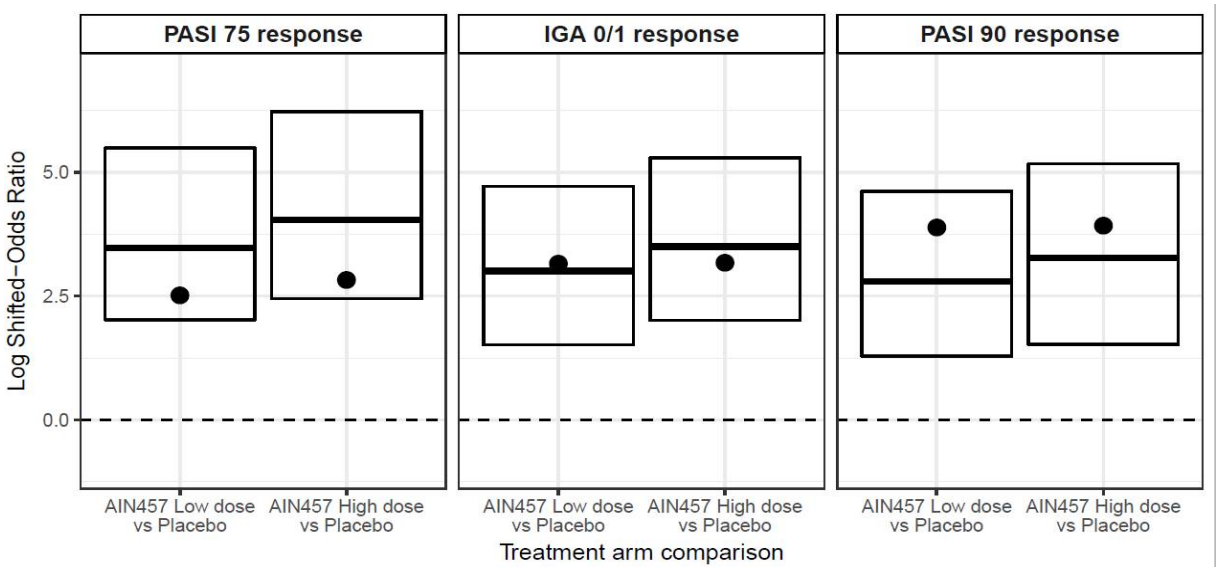
A2310 試験で得られた重症の小児 PsO 及び PsA 患者における AIN 低用量及び AIN 高用量のプラセボに対する対数オッズ比は，いずれも治療効果の予測分布の 95%信用区間内に含まれていた（Table 3-14，Figure 3-6）。したがって，重度の PsO 及び PsA 患者に AIN 低用量又は AIN 高用量を投与したときの治療効果は成人集団と小児集団で類似していることが示された。

Table 3-14　重症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完）

		AIN457 Low dose	AIN457 High dose
PASI 75			
	Predicted log shifted -OR (95% CrI)	3.47 (2.02, 5.49)	4.04 (2.45, 6.23)
	Observed log shifted - OR*	2.52	2.83
IGA 0/1			
	Predicted log shifted - OR (95% CrI)	3.00 (1.52, 4.71)	3.50 (2.01, 5.29)
	Observed log shifted - OR*	3.16	3.18
PASI 90			
	Predicted log shifted -OR (95% CrI)	2.79 (1.29, 4.62)	3.27 (1.53, 5.17)
	Observed log shifted - OR*	3.90	3.93

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E1.4
*A2310 試験の実測値（各群 40 名）
OR = オッズ比, 95% CrI = 95%信用区間。
中等症であった 2 名は本解析には含めなかった。

Figure 3-6　重症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完）



Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Figure E1.2
Box（箱）は 95%信用区間の範囲及び対数オッズ比の予測中央値，点は A2310 試験で得られた対数オッズ比を示す。

3.2.4.3 成人 PsO 及び PsA 患者での重症度別の比較（Step 3）

成人 PsO 及び PsA 患者のデータに投与群，試験，ベースライン時の重症度，ベースライン時の体重，ベースライン時の重症度と投与群の交互作用を要因としたロジスティック回帰モデルを当てはめ，重症度による治療効果（Week 12 の PASI 75/90 反応率，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率）を比較した（Table 3-15）。

プラセボに対するセクキヌマブ（150 mg 又は 300 mg）の治療効果に，ベースライン時の重症度（中等症又は重症）による差はみられなかった。各群で重症度別に比較したところ，PASI 75/90 反応率に中等症と重症で差はみられなかった。IGA スコアの 0 又は 1 への改善率については，プラセボ群では中等症と重症で差はなかったものの，セクキヌマブ 150 mg 群及び 300 mg 群では，重症と比べて中等症で高かった（セクキヌマブ 150 mg 群：中等症 54.3%，重症 44.0%，セクキヌマブ 300 mg 群：中等症 67.6%，重症 58.5%）。この比較はベイズ流アプローチの正式なステップではなかったものの，成人 PsO 及び PsA 患者での重症度（中等症又は重症）による IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の違いがみられた。

Table 3-15 成人患者におけるベースライン時の重症度別の，Week 12 の反応率のメタアナリシス（ノンレスポンダー補完）

	Disease severity comparison				Disease severity by treatment interaction
Criterion	Moderate n/m (%)	Severe n/m (%)	odds ratio estimate (95%CI)	p-value	p-value
PASI 75					0.6820
AIN457 150 mg	349/496 (70.4)	127/193 (65.8)	1.23 (0.86, 1.77)	0.2501	
AIN457 300 mg	389/490 (79.4)	155/195 (79.5)	0.97 (0.64, 1.47)	0.8959	
Placebo	22/489 (4.5)	7/200 (3.5)	1.22 (0.51, 2.90)	0.6573	
IGA 0/1					0.9855
AIN457 150 mg	270/497 (54.3)	85/193 (44.0)	1.52 (1.08, 2.13)	0.0155	
AIN457 300 mg	331/490 (67.6)	114/195 (58.5)	1.46 (1.03, 2.06)	0.0315	
Placebo	12/489 (2.5)	3/200 (1.5)	1.56 (0.44, 5.61)	0.4923	
PASI 90					0.3567
AIN457 150 mg	203/496 (40.9)	80/193 (41.5)	0.97 (0.69, 1.36)	0.8512	
AIN457 300 mg	280/490 (57.1)	107/195 (54.9)	1.09 (0.77, 1.53)	0.6262	
Placebo	4/489 (0.8)	4/200 (2.0)	0.38 (0.09, 1.53)	0.1733	

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E1.2
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

3.2.4.4 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における治療効果の予測及び確認（Step 4）

疾患の重症度による治療効果の差が成人と小児で同じであると仮定し，Step 2 と同じモデルを用いて，重症の小児 PsO 及び PsA 患者のデータ（A2310 試験），及び中等症又は重症の成人 PsO

及び PsA 患者のデータから中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の治療効果を予測した。

中等症の小児 PsO 及び PsA 患者で予測されたセクキヌマブのプラセボに対する対数オッズ比は，重症の小児 PsO 及び PsA 患者で予測された対数オッズ比よりも高く，中等症の小児 PsO 及び PsA 患者でセクキヌマブがプラセボよりも優れた治療効果を示す確率は 100%であった（Table 3-14，Table 3-16）。また，予測されたセクキヌマブの反応率が高く，プラセボに対する群間差の 95%信用区間が 0 を含まないことから，中等症の小児 PsO 及び PsA 患者でセクキヌマブがプラセボに比べて治療効果が高いことを確認した（Table 3-17）。

A2311 試験のデータが得られた時点で，中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における治療効果の予測分布を A2311 試験のデータを用いて確認した結果，AIN 低用量及び AIN 高用量の反応率はいずれも外挿モデルで算出したそれぞれの予測分布の 95%信用区間の下限を上回った（Table 3-17）。成人患者のデータ及び A2310 試験の結果から予測した中等症の小児 PsO 及び PsA 患者での反応率，及び A2311 試験で得られた反応率を Figure 3-7 に示す。これらの結果から，中等症の小児 PsO 及び PsA 集団における真の治療効果は，予測モデルから得られた治療効果と同等以上であると考えられる。

Table 3-16　中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の予測反応率のプラセボとの比較（FAS）（ノンレスポンダー補完）

Response criterion	AIN457 Low dose	AIN457 High dose
PASI 75		
Predicted log-OR (95% CrI)	3.41 (2.29, 4.59)	3.59 (2.42, 4.79)
Probability of (log-OR > 0)*	100%	100%
IGA 0/1		
Predicted log-OR (95% CrI)	4.08 (2.78, 5.40)	4.14 (2.87, 5.48)
Probability of (log-OR > 0)*	100%	100%
PASI 90		
Predicted log-OR (95% CrI)	4.82 (3.46, 6.30)	5.09 (3.73, 6.55)
Probability of (log-OR > 0)*	100%	100%

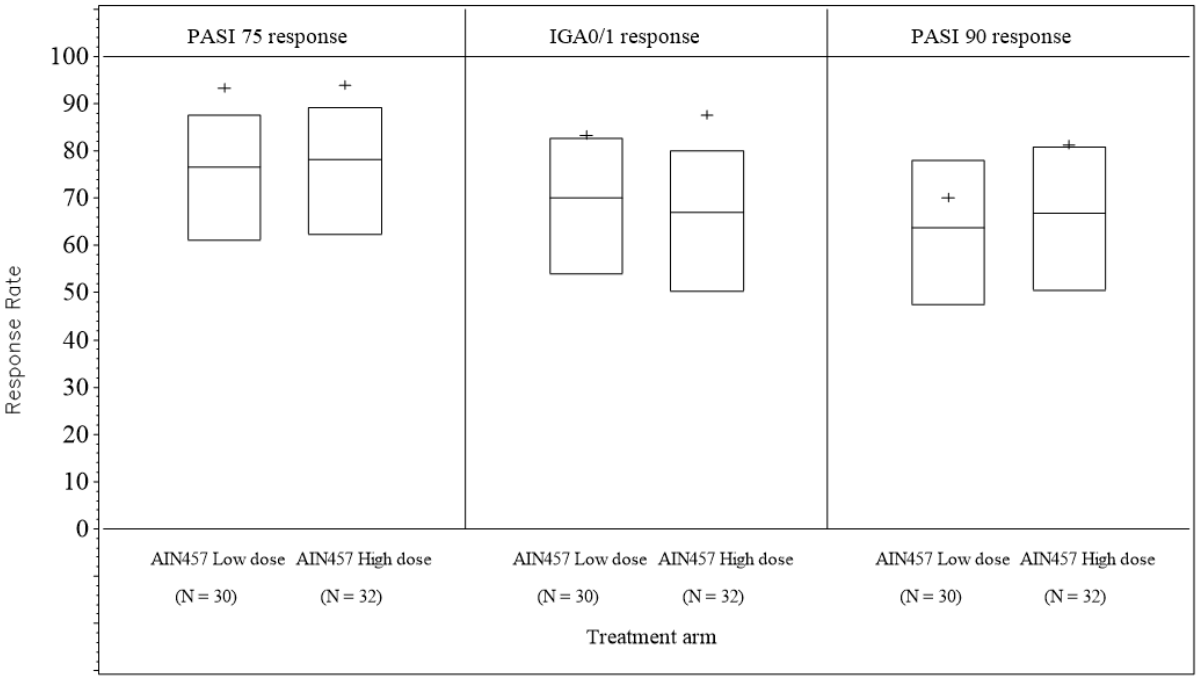
Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E1.5
OR：オッズ比，95% CrI：95%信用区間。プラセボとの比較。
*AIN 低用量又は AIN 高用量がプラセボよりも優れた治療効果を示す確率

Table 3-17 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の反応率及びプラセボに対するリスク差（FAS）（ノンレスポンダー補完）

Response criterion	AIN457 Low dose	AIN457 High dose
PASI 75		
Observed rate (n/m)	93.3 (28/30)	93.8 (30/32)
Predicted response rate (95% CrI)	76.62 (61.09, 87.50)	78.17 (62.22, 89.09)
Predicted risk difference to placebo (95% CrI)	66.04 (48.86, 79.07)	68.43 (50.80, 81.00)
IGA 0/1		
Observed rate (n/m)	83.3 (25/30)	87.5 (28/32)
Predicted response rate (95% CrI)	70.02 (53.95, 82.73)	66.94 (50.27, 80.05)
Predicted risk difference to placebo (95% CrI)	65.56 (49.10, 78.47)	63.30 (46.54, 76.58)
PASI 90		
Observed rate (n/m)	70.0 (21/30)	81.3 (26/32)
Predicted response rate (95% CrI)	63.68 (47.38, 78.00)	66.77 (50.55, 80.89)
Predicted risk difference to placebo (95% CrI)	62.08 (45.79, 76.09)	65.23 (49.22, 79.04)

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E1.7, Table E1.8
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数，95% CrI：95%信用区間
Observed rate：A2311 試験で観察された実測値

Figure 3-7 中等症の小児 PsO 及び PsA 患者における Week 12 の反応率（FAS）（ノンレスポンダー補完）



Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Figure E1.7
Box（箱）は中等症の小児 PsO 及び PsA 患者での予測反応率の 95%信用区間の範囲及び中央値を，「+」は A2311 試験で得られた反応率を示す。

3.3 部分集団における結果の比較

本項では，小児併合集団での部分集団解析，A2310 試験及び A2311 試験に組み入れられた PsA 患者での有効性，及び A2310 試験の日本人患者での有効性を評価した。小児併合集団において，人口統計学的特性及び疾患特性の要因別のいずれの部分集団でも，セクキヌマブの有効性は全体集団と一致していた。PsA 患者及び日本人患者においてもセクキヌマブの有効性が示された。

3.3.1 人口統計学的特性及び疾患特性

3.3.1.1 体重

小児併合集団におけるベースライン時の体重カテゴリー（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 3-18 に示す。

体重 25 kg 以上 50 kg 未満，及び 50 kg 以上の集団では，プラセボ群及びエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で反応率が高かった。体重 25 kg 未満の集団では，AIN 低用量群及び AIN 高用量群の反応率はプラセボ群と比べて高かったが，エタネルセプト群とは同程度であった。ただし，体重 25 kg 未満の集団は被験者数が限られる（各群 3～7 名）ことから，解釈には注意を要する。

Table 3-18 体重別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	Pediatric pool (studies A2310, A2311)							
	AIN457 Low dose N = 82		AIN457 High dose N = 82		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
Criterion	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)
Weight: < 25 kg [a)]								
	N = 6		N = 7		N = 3		N = 4	
PASI 75	5/6 (83.3)	(36.5, 99.1)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	0/3 (0.0)	(0.0, 69.0)	3/4 (75.0)	(21.9, 98.7)
IGA 0/1	3/6 (50.0)	(13.9, 86.1)	4/7 (57.1)	(20.2, 88.2)	0/3 (0.0)	(0.0, 69.0)	2/4 (50.0)	(9.2, 90.8)
PASI 90	3/6 (50.0)	(13.9, 86.1)	3/7 (42.9)	(11.8, 79.8)	0/3 (0.0)	(0.0, 69.0)	2/4 (50.0)	(9.2, 90.8)
Weight: ≥ 25 kg to < 50 kg								
	N = 30		N = 27		N = 17		N = 16	
PASI 75	25/30 (83.3)	(64.5, 93.7)	19/27 (70.4)	(49.7, 85.5)	2/17 (11.8)	(2.1, 37.7)	7/16 (43.8)	(20.8, 69.4)
IGA 0/1	20/30 (66.7)	(47.1, 82.1)	17/27 (63.0)	(42.5, 79.9)	1/17 (5.9)	(0.3, 30.8)	4/16 (25.0)	(8.3, 52.6)
PASI 90	20/30 (66.7)	(47.1, 82.1)	16/27 (59.3)	(39.0, 77.0)	1/17 (5.9)	(0.3, 30.8)	3/16 (18.8)	(5.0, 46.3)
Weight: ≥ 50 kg								
	N = 46		N = 48		N = 21		N = 21	
PASI 75	41/46 (89.1)	(75.6, 95.9)	45/48 (93.8)	(81.8, 98.4)	4/21 (19.0)	(6.3, 42.6)	16/21 (76.2)	(52.5, 90.9)
IGA 0/1	38/46 (82.6)	(68.0, 91.7)	38/48 (79.2)	(64.6, 89.0)	1/21 (4.8)	(0.2, 25.9)	8/21 (38.1)	(19.0, 61.3)
PASI 90	35/46 (76.1)	(60.9, 86.9)	40/48 (83.3)	(69.2, 92.0)	0/21 (0.0)	(0.0, 19.2)	7/21 (33.3)	(15.5, 56.9)

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix1-FDA-Table E5.3b
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数
a) 体重 25 kg 未満の被験者は，AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれもセクキヌマブ 75 mg を投与された。

3.3.1.2 年齢

小児併合集団におけるベースライン時の年齢カテゴリー（6 歳以上 12 歳未満，12 歳以上 18 歳未満）別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 3-19 に示す。いずれの年齢カテゴリーでも，プラセボ群又はエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で反応率が高かった。年齢カテゴリー別の比較では，AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも年齢カテゴリーによって臨床的に意味のある違いはみられなかった。

Table 3-19 年齢別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	Pediatric pool (studies A2310, A2311)							
	AIN457 Low dose N = 82		AIN457 High dose N = 82		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
Criterion	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)
Age: 6 to < 12 years								
	N = 25		N = 25		N = 10		N = 10	
PASI 75	21/25 (84.0)	(63.1, 94.7)	21/25 (84.0)	(63.1, 94.7)	1/10 (10.0)	(0.5, 45.9)	7/10 (70.0)	(35.4, 91.9)
IGA 0/1	17/25 (68.0)	(46.4, 84.3)	18/25 (72.0)	(50.4, 87.1)	1/10 (10.0)	(0.5, 45.9)	4/10 (40.0)	(13.7, 72.6)
PASI 90	18/25 (72.0)	(50.4, 87.1)	16/25 (64.0)	(42.6, 81.3)	1/10 (10.0)	(0.5, 45.9)	5/10 (50.0)	(20.1, 79.9)
Age: 12 to < 18 years								
	N = 57		N = 57		N = 31		N = 31	
PASI 75	50/57 (87.7)	(75.7, 94.5)	49/57 (86.0)	(73.7, 93.3)	5/31 (16.1)	(6.1, 34.5)	19/31 (61.3)	(42.3, 77.6)
IGA 0/1	44/57 (77.2)	(63.8, 86.8)	41/57 (71.9)	(58.3, 82.6)	1/31 (3.2)	(0.2, 18.5)	10/31 (32.3)	(17.3, 51.5)
PASI 90	40/57 (70.2)	(56.4, 81.2)	43/57 (75.4)	(62.0, 85.5)	0/31 (0.0)	(0.0, 13.7)	7/31 (22.6)	(10.3, 41.5)

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E5.3a
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

3.3.1.3 性別

小児併合集団における性別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 3-20 に示す。男女とも，プラセボ群又はエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で反応率が高かった。男女別の比較では，AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも男女で臨床的に意味のある違いはみられなかった。

Table 3-20 性別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	Pediatric pool (studies A2310, A2311)							
	AIN457 Low dose N = 82		AIN457 High dose N = 82		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
Criterion	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)
Female								
	N = 47		N = 48		N = 22		N = 25	
PASI 75	41/47 (87.2)	(73.6, 94.7)	40/48 (83.3)	(69.2, 92.0)	4/22 (18.2)	(6.0, 41.0)	16/25 (64.0)	(42.6, 81.3)
IGA 0/1	34/47 (72.3)	(57.1, 83.9)	36/48 (75.0)	(60.1, 85.9)	1/22 (4.5)	(0.2, 24.9)	9/25 (36.0)	(18.7, 57.4)
PASI 90	34/47 (72.3)	(57.1, 83.9)	35/48 (72.9)	(57.9, 84.3)	0/22 (0.0)	(0.0, 18.5)	6/25 (24.0)	(10.2, 45.5)
Male								
	N = 35		N = 34		N = 19		N = 16	
PASI 75	30/35 (85.7)	(69.0, 94.6)	30/34 (88.2)	(71.6, 96.2)	2/19 (10.5)	(1.8, 34.5)	10/16 (62.5)	(35.9, 83.7)
IGA 0/1	27/35 (77.1)	(59.4, 89.0)	23/34 (67.6)	(49.4, 82.0)	1/19 (5.3)	(0.3, 28.1)	5/16 (31.3)	(12.1, 58.5)
PASI 90	24/35 (68.6)	(50.6, 82.6)	24/34 (70.6)	(52.3, 84.3)	1/19 (5.3)	(0.3, 28.1)	6/16 (37.5)	(16.3, 64.1)

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E5.3c
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

3.3.1.4 人種

小児併合集団のほとんどが白人であったため（各群 73.2%～89.0%），臨床的意味のある人種別の比較はできなかった（5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E5.3d）。

3.3.1.5 全身療法の治療歴

小児併合集団における既存の全身療法の治療歴（あり，なし）別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 3-21 に示す。全身療法の治療歴の有無にかかわらず，プラセボ群又はエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で反応率が高かった。治療歴あり，なしの比較では，AIN 低用量群では大きな違いはなかったが，AIN 高用量群では治療歴ありと比べて治療歴なしの集団で反応率が高かった。

Table 3-21 全身療法の治療歴の有無別の Week 12 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（小児併合集団，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	Pediatric pool (studies A2311, A2310)							
	AIN457 Low dose N = 82		AIN457 High dose N = 82		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
Criterion	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)	n/m (%)	(95%CI)
Previous systemic therapy: Yes								
	N = 43		N = 39		N = 20		N = 19	
PASI 75	37/43 (86.0)	(71.4, 94.2)	31/39 (79.5)	(63.1, 90.1)	3/20 (15.0)	(4.0, 38.9)	14/19 (73.7)	(48.6, 89.9)
IGA 0/1	34/43 (79.1)	(63.5, 89.4)	25/39 (64.1)	(47.2, 78.3)	1/20 (5.0)	(0.3, 26.9)	5/19 (26.3)	(10.1, 51.4)
PASI 90	29/43 (67.4)	(51.3, 80.5)	26/39 (66.7)	(49.7, 80.4)	0/20 (0.0)	(0.0, 20.0)	5/19 (26.3)	(10.1, 51.4)
Previous systemic therapy: No								
	N = 39		N = 43		N = 21		N = 22	
PASI 75	34/39 (87.2)	(71.8, 95.2)	39/43 (90.7)	(76.9, 97.0)	3/21 (14.3)	(3.8, 37.4)	12/22 (54.5)	(32.7, 74.9)
IGA 0/1	27/39 (69.2)	(52.3, 82.5)	34/43 (79.1)	(63.5, 89.4)	1/21 (4.8)	(0.2, 25.9)	9/22 (40.9)	(21.5, 63.3)
PASI 90	29/39 (74.4)	(57.6, 86.4)	33/43 (76.7)	(61.0, 87.7)	1/21 (4.8)	(0.2, 25.9)	7/22 (31.8)	(14.7, 54.9)

Source: 5.3.5.3-1-SCE Appendix 1-FDA-Table E5.3[e]
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

3.3.2 PsA の罹患歴を有する被験者

本項では，A2310 試験及び A2311 試験に組み入れられた PsA 患者の有効性を評価した。

3.3.2.1 被験者の内訳

PsA 患者は，A2310 試験では 14 名（AIN 低用量群 5 名，AIN 高用量群 3 名，プラセボ群 3 名，エタネルセプト群 3 名），A2311 試験では 1 名（AIN 低用量群）であった。

A2310 試験の 14 名全員が導入投与期を完了し，維持投与期に移行した。プラセボ群の 3 名は Week 12 の評価でいずれも非反応例であったため，AIN 低用量群（1 名）及び AIN 高用量群（2 名）に再割り付けされた。維持投与期にセクキヌマブを投与された 11 名全員が継続投与期に移行した。継続投与期に移行した 11 名のうち 2 名（いずれも AIN 低用量群）が効果不十分のため継続投与期中に試験を中止した。エタネルセプト群 3 名のうち 2 名は維持投与期にそれぞれ効果不十分及び妊娠のため試験を中止し，他の 1 名は治験実施計画書の規定に従い，維持投与期完了時に治験薬の投与を終了した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listign 16.2.1-1.1）。

A2311 試験の 1 名（AIN 低用量群）は，Week 24 のデータカットオフ日時点で試験を継続していた（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.1-1.1）。

3.3.2.2 被験者背景

PsA 患者の被験者背景を Table 3-22 に示す。

A2310 試験では，2 名（AIN 低用量群，プラセボ-AIN 低用量群，各 1 名）を除きランダム化時の年齢はいずれも 12 歳以上であった。ベースライン時の体表面積（BSA）は 12.0～94.0 であった。PsO と診断されてからの期間は 0.47～17.54 年，PsA と診断されてからの期間は 0.14～9.65 年であった。大部分の被験者が乾癬に対する全身療法の治療歴を有しており，全身療法の主な中止理由は効果不十分であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.4-1.5）。なお，日本人被験者で PsA 患者はいなかった。

A2311 試験の 1 名（17 歳）は中等症であり，ベースライン時の BSA は 10.5 であった。PsO と診断されてからの期間は 6.71 年，PsA と診断されてからの期間は 5.71 年であった。全身療法の治療歴を有しており，効果不十分のため当該治療を中止していた（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.4-1.3，Listing 16.1.7-1）。

Table 3-22 被験者背景（A2310 試験，A2311 試験，Randomized set，PsA 患者）

Treatment Group	Subject no.	Age/Sex/ Race	Weight (kg)	BMI (kg/m^2)	Baseline total BSA	Time since first diagnosis PsO (year)	Time since first diagnosis PsA (year)
A2310 試験							
AIN457 Low dose	1353004	17/M/CA	63.0	23.6	12.00	4.27	3.51
	1379001	16/M/CA	85.0	24.8	70.00	10.09	9.65
	1450004	17/M/CA	70.6	23.1	33.90	16.96	6.75
	1452006	17/F/CA	55.5	21.7	36.00	6.51	2.09
	1617005	8/F/CA	21.0	14.1	40.50	7.83	1.62
AIN457 High dose	1285001	15/F/CA	49.3	21.6	94.00	12.39	0.79
	1225009	12/M/CA	44.0	19.3	22.00	2.18	4.19
	1452001	15/F/CA	53.2	23.0	45.00	6.19	0.69
Etanercept	1575001	14/F/AS	57.7	25.1	28.50	4.07	0.32
	1401002	17/F/CA	51.4	20.9	83.00	12.53	2.60
	1450014	17/F/CA	50.4	23.1	26.90	1.48	1.23
Placebo - AIN457 Low dose	1610001	8/M/CA	23.7	14.7	43.90	0.47	0.14
Placebo - AIN457 High dose	1225002	17/M/CA	59.7	20.3	32.00	17.54	5.90
	1225007	17/F/CA	62.7	22.2	37.00	5.91	0.45
A2311 試験							
AIN457 Low dose	5124004	17/F/WH	66.0	22.78	10.5	6.71	5.71

Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Listing E1-1p，Listing E2-1p
M：男性，F：女性，CA/WH：白人，AS：アジア人

3.3.2.3 関節症状を含む全身状態の評価

A2310 試験では，PsA 患者を対象に CHAQ を用いて関節症状を含む全身状態を評価した。被験者ごとの CHAQ スコアを Table 3-23 に示す。

CHAQ 質問票の回答を完了した被験者は 14 名中 11 名（AIN 低用量群 4 名，AIN 高用量群 1 名，プラセボ群 3 名，エタネルセプト群 3 名）であり，このうち Week 12 でベースラインと比べて

CHAQ スコアが低下（改善）した被験者（プラセボ群を除く）は 5 名（AIN 低用量群 2 名，エタネルセプト群 3 名）であった。これらの 5 名は，Week 52 までベースラインからの低下（改善）が持続した。Week 12 でプラセボから AIN 低用量群に再割り付けされた 1 名も，Week 52 でスコアの低下（改善）が認められた。

Table 3-23 CHAQ スコア（A2310 試験，Week 52，Randomized set，PsA 患者）

			CHAQ score						
Treatment Group	Subject no.	Age/Sex/Race	Baseline	Week 4	Week 8	Week12	Week 24	Week 36	Week 52
AIN457 Low dose	1353004	17/M/CA	0.75	0.25	0.125	0	0	0.25	0.25
	1379001	16/M/CA	0	0	0	0*	0	0	0
	1450004	17/M/CA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1452006	17/F/CA	0.25	0	1.857	1	0.429	0.75	0.75*
	1617005	8/F/CA	1.25	0.75	1	0.625	0.5	0.375	0.375
AIN457 High dose	1285001	15/F/CA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	1225009	12/M/CA	0	0	0	0	0	0	0
	1452001	15/F/CA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Etanercept	1575001	14/F/AS	0.375	0.25	0.625	0.25	0	0	0
	1401002	17/F/CA	0.75	0.75	0.125	0.125	0	0	0
	1450014	17/F/CA	0.25	0.25	0	0*	0.125	0.125*	0.125*
Placebo - AIN457 Low dose	1610001	8/M/CA	0.875	0.875	1.25	1.25	0	0	0
Placebo - AIN457 High dose	1225002	17/M/CA	0.25	ND	ND	ND	1.125	0.75	1.375
	1225007	17/F/CA	0.375	0.375	0.25	0.25	0.125	0.5	0.5

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.6-1.8
M：男性，F：女性，CA：白人，AS：アジア人
ND = No data
* LOCF（last observation carried forward）法を用いて欠測値を補完した。

3.3.2.4 皮膚症状の改善

3.3.2.4.1 PASI 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善

A2310 試験

A2310 試験で PASI 75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者の割合を，評価時点ごとに Table 3-24（導入投与期）及び Table 3-25（維持投与期）に示す。また，PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移を Figure 3-8 に示す。

Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者は，AIN 低用量群で 3/5 名，AIN 高用量群で 2/3 名，プラセボ群で 0/3 名，エタネルセプト群で 2/3 名であった。Week 12 以降も AIN 両群では改善が持続し，Week 52 で PASI 75 反応を達成した被験者は，Any AIN 低用量群（プラセボからの切替え例 1 名を含む）で 5/6 名，Any AIN 高用量群（プラセボからの切替え例 2 名を含む）で 4/5 名であり，IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者は，それぞれ 4/6 名，3/5 名であった。

PASI スコアは AIN 低用量群及び AIN 高用量群のいずれもベースラインと比べて低下した。Week 12 のベースラインからの平均変化率は，AIN 低用量群で−66.5%，AIN 高用量群で−81.2%，プラセボ群で−15.7%，エタネルセプト群で−64.1%であり，プラセボ群又はエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群，AIN 高用量群で高かった。AIN 低用量群及び AIN 高用量群では，PASI スコアは投与開始後速やかに低下し，Week 12 以降も Week 52 まで維持された。Week 12 からセクキヌマブ投与に切り替えたプラセボ群の 3 名も，セクキヌマブ投与開始後速やかにスコアの低下がみられた。また，エタネルセプト群でも投与後 PASI スコアの低下がみられた（Figure 3-8，5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Table E14.2-4.1.1p，Table E14.2-4.1.3p）。

A2311 試験

A2311 試験の 1 名は，Week 2 に PASI 75 反応を達成し，その後 Week 16 を除いて Week 32 まで反応が持続した。PASI 90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善は，Week 32 までのいずれの評価時点でも達成しなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.6-1.2，Listing 16.2.6-1.3）。

Table 3-24 PASI 75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者の割合（A2310 試験，導入投与期，FAS，PsA 患者）（ノンレスポンダー補完）

Visit	Criterion	AIN457 Low dose N = 5 n/m (%)	AIN457 High dose N = 3 n/m (%)	Placebo N = 3 n/m (%)	Etanercept N = 3 n/m (%)
Week 1	IGA 0/1	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 75	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 90	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 100	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
Week 2	IGA 0/1	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 75	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 90	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 100	0/5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
Week 3	IGA 0/1	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 75	2/5 (40.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 90	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 100	0.5 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
Week 4	IGA 0/1	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 75	1/5 (20.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 90	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
Week 8	IGA 0/1	2/5 (40.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 75	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	1/3 (33.3)
	PASI 90	2/5 (40.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)

Visit	Criterion	AIN457 Low dose N = 5 n/m (%)	AIN457 High dose N = 3 n/m (%)	Placebo N = 3 n/m (%)	Etanercept N = 3 n/m (%)
Week 12	IGA 0/1	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	2/3 (66.7)
	PASI 75	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	2/3 (66.7)
	PASI 90	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	0/3 (0.0)	1/3 (33.3)
	PASI 100	0/5 (0.0)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)	1/3 (33.3)

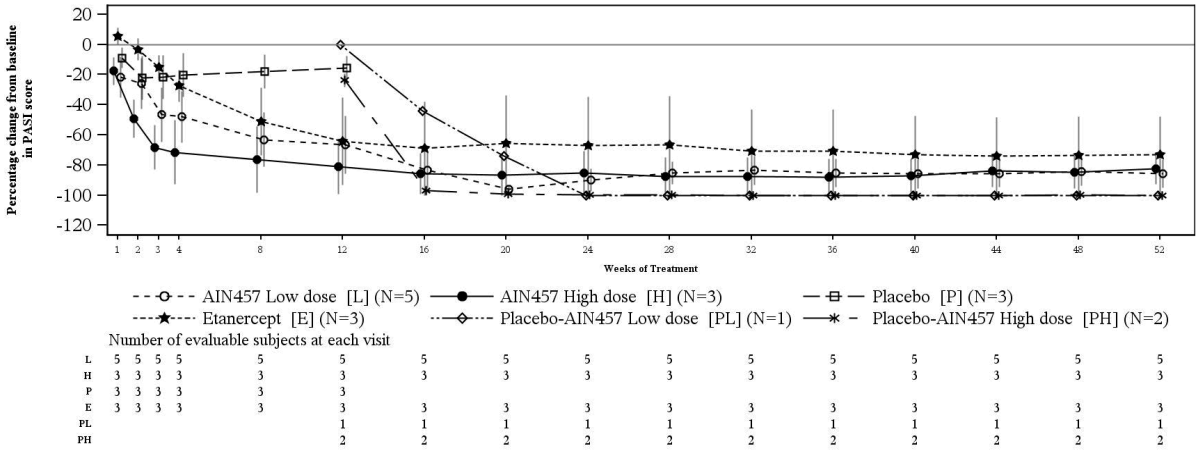
Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Table E14.2-1.2.1p
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

Table 3-25 PASI 75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者の割合（A2310 試験，維持投与期，FAS，PsA 患者）（ノンレスポンダー補完）

Visit	Criterion	AIN457 Low dose N = 5 n/m (%)	AIN457 High dose N = 3 n/m (%)	Etanercept N = 3 n/m (%)	Placebo-AIN457 Low dose N = 1 n/m (%)	Placebo-AIN457 High dose N = 2 n/m (%)
Week 12	IGA 0/1	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	0/2 (0.0)
	PASI 75	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	0/2 (0.0)
	PASI 90	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/1 (0.0)	0/2 (0.0)
	PASI 100	0/5 (0.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	0/1 (0.0)	0/2 (0.0)
Week 16	IGA 0/1	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	2/2 (100.0)
	PASI 75	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	2/2 (100.0)
	PASI 90	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	2/2 (100.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	1/2 (50.0)
Week 24	IGA 0/1	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 75	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 90	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)	1/2 (50.0)
Week 36	IGA 0/1	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 75	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 90	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
Week 52	IGA 0/1	3/5 (60.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 75	4/5 (80.0)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 90	3/5 (60.0)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)
	PASI 100	1/5 (20.0)	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)

Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Table E14.2-1.2.6p
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

Figure 3-8　PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，PsA 患者）（LOCF）



Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Figure E14.2-1.3p
N = 各群の被験者数
Week 12 の来院許容期間を Day 72～102 に延長した結果を示した。
ベースラインからの変化率の平均値及び SE を図中に示した。
プラセボ - AIN 低用量群は N = 1 であったため SE は算出できなかった。

3.3.2.5　QOL の改善（CDLQI）

A2310 試験

Week 12 の CDLQI 総スコアが 0 又は 1 であった被験者は，AIN 低用量群で 1/5 名，AIN 高用量群で 1/3 名，プラセボ群で 0/3 名，エタネルセプト群で 1/3 名であった。CDLQI は各評価時点で 18 歳未満の被験者のみを対象に評価したため，Week 12 以降は評価対象例数が少なかったものの，Week 52 まで改善が維持された（Week 52 で CDLQI 総スコアが 0 又は 1 であった被験者は，AIN 低用量群 2/2 名，AIN 高用量群 3/3 名）（5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Table E14.2-5.5p）。

A2311 試験

A2311 試験の 1 名では，Week 24 までのいずれの評価時点でも CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善は得られなかった。ベースライン時の総スコアは 4 で，Week 12 で 2 に改善したものの，Week 24 ではベースライン時と同じ 4 であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.6-1.7）。

以上より，A2310 試験及び A2311 試験に組み入れられた PsA 患者で皮膚症状に対するセクキヌマブの有効性が示された。さらに，A2310 試験で実施した CHAQ の結果から，PsA 患者における関節症状を含む全身状態の改善も示された。

3.3.3 日本人

3.3.3.1 被験者の内訳

A2310 試験の日本人被験者は，5 名がランダム化され（AIN 低用量群 1 名，AIN 高用量群 1 名，プラセボ群 1 名，エタネルセプト群 2 名），全員に治験薬が投与され，全員が導入投与期及び維持投与期を完了した。ランダム化された 5 名全員が FAS 及び SAF の対象となった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.1-1.1）。

なお，AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 1550001）は IRT エラーにより Week 13，14 及び 15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，セクキヌマブ 300 mg を投与された（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Listing 16.2.5-1.2.1）。

3.3.3.2 被験者背景

日本人の被験者背景を以下に示す。被験者のランダム化時の年齢は 10～14 歳，ベースライン時の体重は 30.9～52.6 kg であった。

Table 3-26 被験者背景（A2310 試験，Randomized set，日本人）

Treatment Group	Subject no.	Age/Sex/ Race	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m^2)	Baseline total BSA	Time since first diagnosis PsO (year)
AIN457 Low dose	1550001	14/F/AS	164.0	52.6	19.6	44.90	5.33
AIN457 High dose	1550004	12/F/AS	142.0	41.5	20.6	25.00	2.59
Placebo - AIN457 Low dose	1550002	12/M/AS	154.0	40.0	16.9	70.90	9.45
Etanercept	1550003	14/F/AS	151.0	50.0	21.9	59.00	13.46
	1550005	10/F/AS	149.0	30.9	13.9	33.00	1.10

Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Listing E1-1j
M：男性，F：女性，AS：アジア人

3.3.3.3 皮膚症状の改善

被験者別の PASI スコア及び PASI 75/90/100 反応を Table 3-27 に，PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移を Figure 3-9 に，被験者別の IGA スコア及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を Table 3-28 に示す。

Week 12 に PASI 75 反応を達成した被験者は，AIN 低用量群で 1/1 名，AIN 高用量群で 1/1 名，プラセボ群で 0/1 名，エタネルセプト群で 1/2 名であり，IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した被験者は，AIN 低用量群で 1/1 名，AIN 高用量群で 1/1 名，プラセボ群で 0/1 名，エタネルセプト群で 0/2 名であった。AIN 低用量群の 1 名は，Week 12 以降も反応が持続し，Week 52 でも PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を達成した。AIN 高用量群の 1 名は，Week 24 以降 IGA スコアの 0 又は 1 への改善は得られなかったものの，PASI 75 反応は Week 52 まで持続した。また，AIN 低用量群の 1 名は Week 12 で PASI 90/100 反応も達成し，AIN 高用量群の 1 名は Week 12 で PASI 90 を達成した。プラセボ群の 1 名は Week 12 に AIN 低用量群に再割り付けさ

れ，Week 16 以降 Week 52 まで PASI 75 反応を達成し，Week 52 では IGA スコアの 0 又は 1 への改善も達成した。エタネルセプト群 2 名のうち，Week 12 に PASI 75 反応を達成した 1 名は Week 52 まで反応が持続したものの，IGA スコアの 0 又は 1 への改善は得られなかった。他の 1 名は，Week 24 で IGA スコアの 0 又は 1 への改善，Week 52 で PASI 75 反応を達成した。

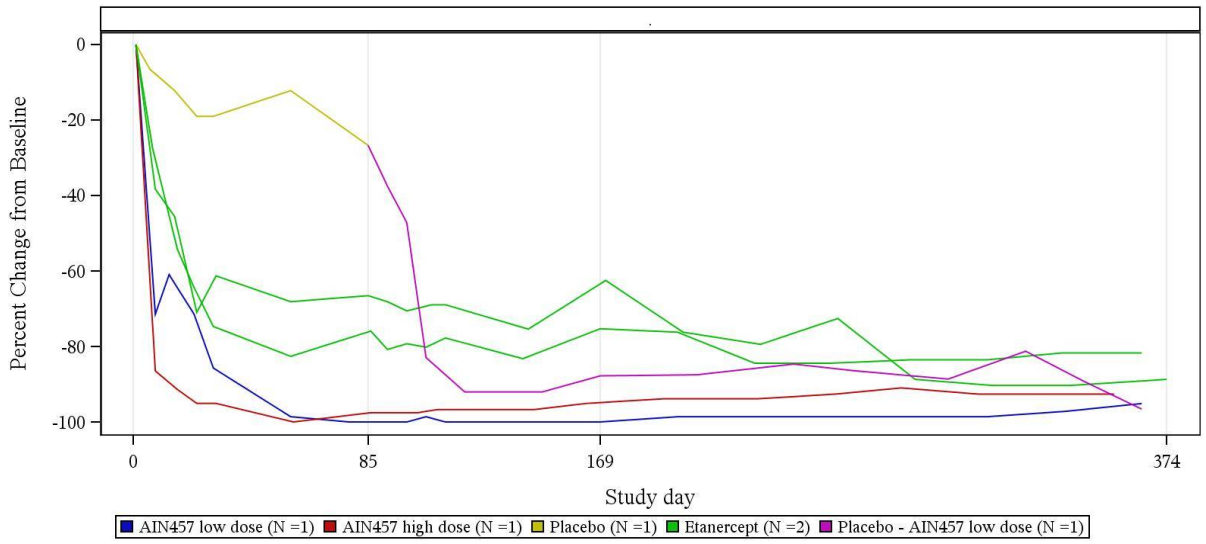
PASI スコアは AIN 低用量群及び AIN 高用量群で投与開始後速やかに低下（改善）し，Week 12 以降も Week 52 まで維持された。Week 12 にセクキヌマブ投与に切り替えたプラセボ群の 1 名も，セクキヌマブ投与後速やかにスコアの低下（改善）がみられた。また，エタネルセプト群でも投与開始後 PASI スコアの低下がみられた。

Table 3-27 被験者別の PASI スコア及び PASI 反応（A2310 試験，Randomized set, 日本人）

Treatment Group	Subject.no.	Visit	PASI score		PASI response		
			score	% change	75	90	100
AIN457 Low dose	1550001	Baseline	28.7	-	-	-	-
		Week 4	4.1	−85.71	Yes	No	No
		Week 8	0.4	−98.61	Yes	Yes	No
		Week 12	0	−100.0	Yes	Yes	Yes
		Week 16	0	−100.0	Yes	Yes	Yes
		Week 24	0	−100.0	Yes	Yes	Yes
		Week 36	0.4	−98.61	Yes	Yes	No
		Week 52	1.4	−95.12	Yes	Yes	No
AIN457 High dose	1550004	Baseline	24.4	-	-	-	-
		Week 4	1.2	−95.08	Yes	Yes	No
		Week 8	0	−100.0	Yes	Yes	Yes
		Week 12	0.6	−97.54	Yes	Yes	No
		Week 16	0.8	−96.72	Yes	Yes	No
		Week 24	1.2	−95.08	Yes	Yes	No
		Week 36	1.8	−92.62	Yes	Yes	No
		Week 52	1.8	−92.62	Yes	Yes	No
Placebo - AIN457 Low dose	1550002	Baseline	35.2	-	-	-	-
		Week 4	28.5	−19.03	No	No	No
		Week 8	30.9	−12.22	No	No	No
		Week 12	25.8	−26.70	No	No	No
		Week 16	2.8	−92.05	Yes	Yes	No
		Week 24	4.3	−87.78	Yes	No	No
		Week 36	4.8	−86.36	Yes	No	No
		Week 52	1.2	−96.59	Yes	Yes	No
Etanercept	1550003	Baseline	32.8	-	-	-	-
		Week 4	8.3	−74.70	No	No	No
		Week 8	5.7	−82.62	Yes	No	No
		Week 12	7.9	−75.91	Yes	No	No
		Week 16	7.3	−77.74	Yes	No	No
		Week 24	8.1	−75.30	Yes	No	No
		Week 36	5.1	−84.45	Yes	No	No
		Week 52	6	−81.71	Yes	No	No
	1550005	Baseline	24.8	-	-	-	-
		Week 4	9.6	−61.29	No	No	No
		Week 8	7.9	−68.15	No	No	No
		Week 12	8.3	−66.53	No	No	No
		Week 16	7.7	−68.95	No	No	No
		Week 24	9.3	−62.50	No	No	No
		Week 36	6.8	−72.58	No	No	No
		Week 52	2.8	−88.71	Yes	No	No

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.6-1.2

Figure 3-9 PASI スコアのベースラインからの変化率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，日本人）（observed cases）



Source: 5.3.5.3-3-SCE Appendix 1-JP-Figure E14.2-4.1.1j

Table 3-28 被験者別の IGA スコア及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善（A2310 試験, Randomized set, 日本人）

Treatment Group	Subject.no.	Age/Sex/ Race	Visit	IGA score	IGA mod 2011 0 or 1 response
AIN457 Low dose	1550001	14/F/AS	Baseline	SEVERE DISEASE	-
			Week 4	MILD DISEASE	No
			Week 8	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 12	CLEAR	Yes
			Week 16	CLEAR	Yes
			Week 24	CLEAR	Yes
			Week 36	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 52	ALMOST CLEAR	Yes
AIN457 High dose	1550004	12/F/AS	Baseline	SEVERE DISEASE	-
			Week 4	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 8	CLEAR	Yes
			Week 12	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 16	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 24	MILD DISEASE	No
			Week 36	MILD DISEASE	No
			Week 52	MILD DISEASE	No
Placebo - AIN457 Low dose	1550002	12/M/AS	Baseline	SEVERE DISEASE	-
			Week 4	SEVERE DISEASE	No
			Week 8	SEVERE DISEASE	No
			Week 12	MODERATE DISEASE	No
			Week 16	MILD DISEASE	No
			Week 24	MILD DISEASE	No
			Week 36	MILD DISEASE	No
			Week 52	ALMOST CLEAR	Yes
Etanercept	1550003	14/F/AS	Baseline	SEVERE DISEASE	-
			Week 4	MILD DISEASE	No
			Week 8	MILD DISEASE	No
			Week 12	MILD DISEASE	No
			Week 16	MILD DISEASE	No
			Week 24	MILD DISEASE	No
			Week 36	MILD DISEASE	No
			Week 52	MILD DISEASE	No
	1550005	10/F/AS	Baseline	SEVERE DISEASE	-
			Week 4	MODERATE DISEASE	No
			Week 8	MILD DISEASE	No
			Week 12	MILD DISEASE	No
			Week 16	MILD DISEASE	No
			Week 24	ALMOST CLEAR	Yes
			Week 36	MILD DISEASE	No
			Week 52	MILD DISEASE	No

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.6-1.3
M：男性，F：女性，AS：アジア人
IGA スコア：0 = CLEAR，1 = ALMOST CLEAR，2 = MILD DISEASE，3 = MODERATE DISEASE，4 = SEVERE DISEASE

3.3.3.4 QOL の改善（CDLQI）

被験者別の CDLQI 総スコアの推移，及び CDLQI 総スコアの 0 又は 1 の達成を Table 3-29 に示す。Week 12 で CDLQI 総スコア 0 又は 1 であった被験者は，AIN 低用量群で 1/1 名，AIN 高用量群で 1/1 名，プラセボ群で 0/1 名，エタネルセプト群で 1/2 名であった。これらの 3 名は，Week 52 まで改善が持続した。

Table 3-29 被験者別の CDLQI 総スコア（A2310 試験，Week 52，Randomized set，日本人）

Treatment Group	Subject no.	Age/Sex/ Race	Total score							CDLQI 0/1 achievement		
			Base line	Week 4	Week 8	Week 12	Week 24	Week 36	Week 52	Base line	Week 12	Week 52
AIN457 Low dose	1550001	14/F/AS	3	1	0	0	0	0	0	No	Yes	Yes
AIN457 High dose	1550004	12/F/AS	0	0	1	1	1	1	1	Yes	Yes	Yes
Placebo - AIN457 Low dose	1550002	12/M/AS	6	5	6	4	3	4	2	No	No	No
Etanercept	1550003	14/F/AS	0	1	0	0	0	0	0	Yes	Yes	Yes
	1550005	10/F/AS	14	9	7	8	11	6	8	No	No	No

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.6-1.7
M：男性，F：女性，AS：アジア人

以上より，A2310 試験において重症の日本人小児 PsO 患者に対するセクキヌマブの有効性が示された。

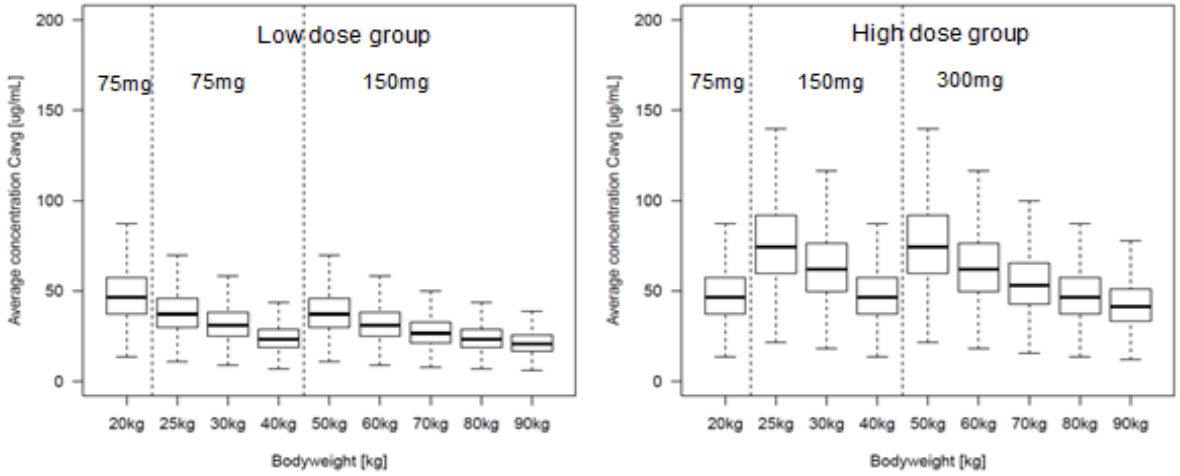
4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

4.1 小児試験における用量設定の根拠

小児乾癬患者を対象としたセクキヌマブの用量設定試験は実施しなかった。中等症又は重症の成人乾癬の治療薬として現在承認されているセクキヌマブの推奨用量は 300 mg である。成人 PsO 及び PsA 患者を対象とした第 III 相試験を含む複数の臨床試験結果に基づく母集団 PK モデルを用いて（Bruin et al. 2017），体重に応じた小児患者でのセクキヌマブの曝露量を予測し，低用量及び高用量のセクキヌマブの用量を設定した（Figure 4-1，5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-9.4.4 項）。

この用量設定は，小児におけるセクキヌマブの濃度-反応関係，及び疾患特性（発現，重症度，進行）が成人と類似しており，セクキヌマブの標的である IL-17A の発現に小児と成人間で大きな差がないという仮定に基づいている。すなわち，小児集団で成人集団と同程度の曝露が得られれば，同様の反応が得られると考えられた。

Figure 4-1 低用量群及び高用量群で予測される体重別の平均血清中セクキヌマブ濃度



Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Figure 9-2

成人の承認用量である 150 mg 又は 300 mg を体重 50 kg の成人患者に投与したときと同程度の曝露を維持できるように各体重別に小児の PK を外挿した。その結果，75 mg，150 mg，又は 300 mg の用量を以下の体重カテゴリーでそれぞれ投与することにより，成人と同様の曝露を実現できると仮定し，設定した。

- 25 kg 未満：75 mg（1 用量）
- 25 kg 以上 50 kg 未満：75 mg（低用量）又は 150 mg（高用量）
- 50 kg 以上：150 mg（低用量）又は 300 mg（高用量）

4.2 推奨用量の設定根拠

用法・用量（案）

既存の推奨用法・用量に，下線部を追加する。

＜尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬＞

通常，成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として，1 回 300 mg を，初回，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後に皮下投与し，以降，4 週間の間隔で皮下投与する。また，体重により，1 回 150 mg を投与することができる。

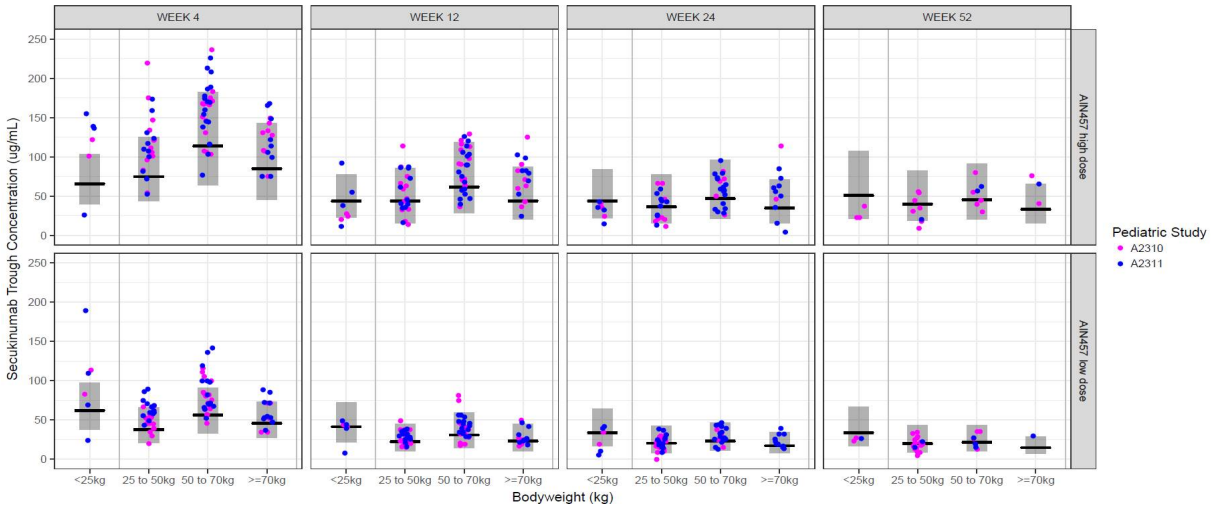
通常，小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として下記の体重別用量表に従い，初回，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後に皮下投与し，以降，4 週間の間隔で皮下投与する。

体重	1 回用量
25kg 未満	75mg
25kg 以上 50kg 未満	75mg（150mg まで増量できる。）
50kg 以上	150mg（300mg まで増量できる。）

小児試験の有効性の結果に基づき，各体重カテゴリーにおいて低用量の投与を推奨する。これは，小児及び成人乾癬患者の臨床試験データに基づく母集団薬物動態解析及び曝露 - 反応解析によっても裏付けられた（5.3.3.5-1-モデリング報告書 1）。以下に詳細を示す。

小児における血清中セクキヌマブ濃度は用量及び患者の体重にかかわらず，ほぼ成人データからの予測どおりであった（Figure 4-2）。ただし，成人データに基づく予測と比較し，臨床試験で得られた小児患者の血清中セクキヌマブ濃度がわずかに高い傾向が認められ，小児患者におけるバイオアベイラビリティが約 26%高いことが示唆された（5.3.3.5-1-モデリング報告書 1-6.2.5 項）。しかし，体重にかかわらず，小児患者における血清中濃度は，体重 50～90 kg の成人患者にセクキヌマブ 300 mg を投与したときの血中濃度の範囲内であり（Figure 4-2），小児患者を対象とした A2310 試験及び A2311 試験では用法用量が適切に選択されていると考えられる。

Figure 4-2　小児患者におけるセクキヌマブのトラフ濃度の予測値と実測値の比較（Week 4，12，24，52）

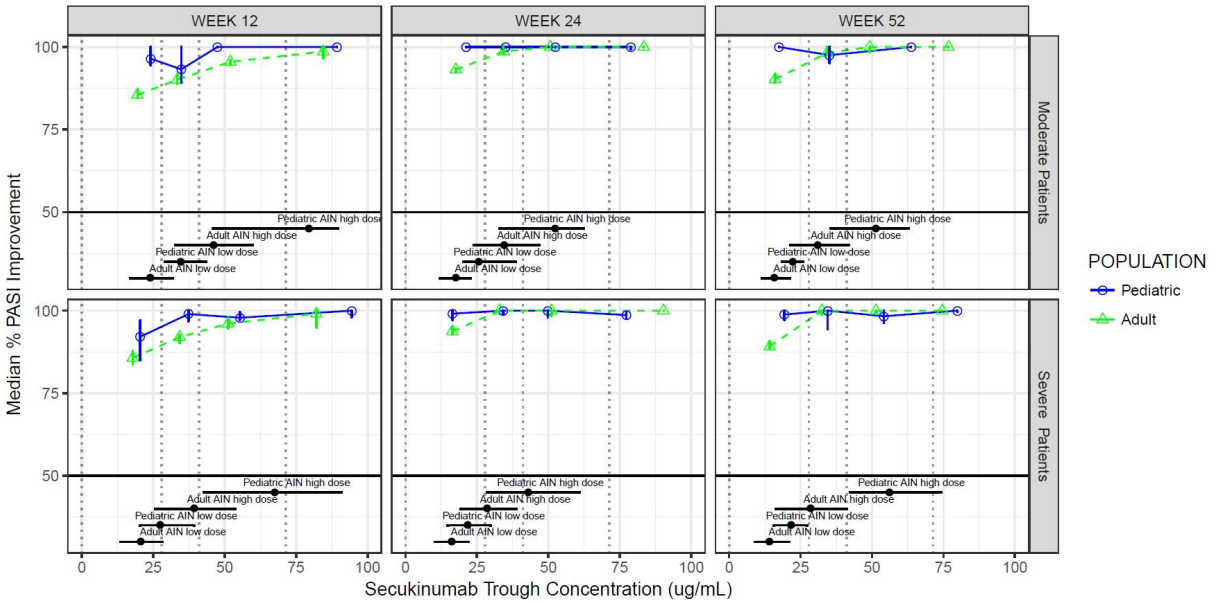


5.3.3.5-1-モデリング報告書 1-Figure 6-3
点：小児を対象とした試験で認められたセクキヌマブトラフ濃度。横線：シミュレーションの中央値。陰影領域：シミュレーションの 90% 予測区間。これらのシミュレーションは，成人データに基づいて構築した母集団 PK モデルに基づいている。Week 24 及び Week 52 のパネルには IRT エラーの影響を受けた患者（A2310 試験で Week 13，14，15 に誤ってセクキヌマブの投与を受けた患者）は含まない。

小児患者にセクキヌマブを低用量又は高用量で投与したとき，Week 12 から Week 52 までプラセボ群及びエタネルセプト群よりも有効であった（3.2 項及び 5 項）。成人を対象とした試験では，高用量（300 mg）が低用量（150 mg）よりも優れていたのに対し，小児を対象とした試験では，低用量の有効性は高用量と概ね同程度であった。このことは，上述した小児患者での血清中セクキヌマブ濃度が成人よりわずかに高いこと，及び疾患の重症度にかかわらず，小児では成人と比べてより低濃度で PASI スコアの改善（曝露 - 反応関係）がプラトーになる傾向があることからも裏付けられる。したがって，低用量は小児患者に対して十分な有効性を示すと考えられる。ただし，セクキヌマブの曝露を四分位別にした場合，最も曝露が低いカテゴリー（25 パーセンタイル未満）の患者では，曝露の高いカテゴリー（25 以上 50 未満，50 以上 75 未満，又は 75 パーセンタイル以上）の患者と比べて有効性反応が低い傾向であった（Figure 4-3，Figure 4-4，Figure 4-5）。

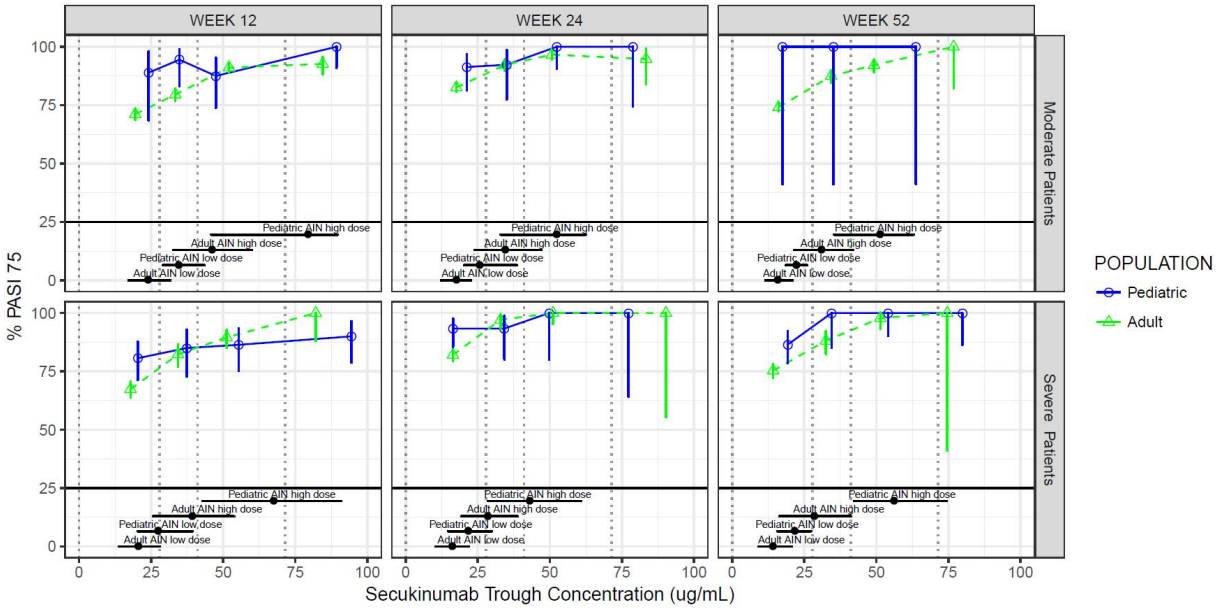
したがって，25 kg 以上の体重カテゴリーにおいて，セクキヌマブ低用量（75 mg 又は 150 mg）で十分な臨床的改善が認められない患者では，セクキヌマブ高用量（150 mg 又は 300 mg）に増量することが推奨される。

Figure 4-3　成人及び小児の PASI スコアのベースラインからの改善率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52）



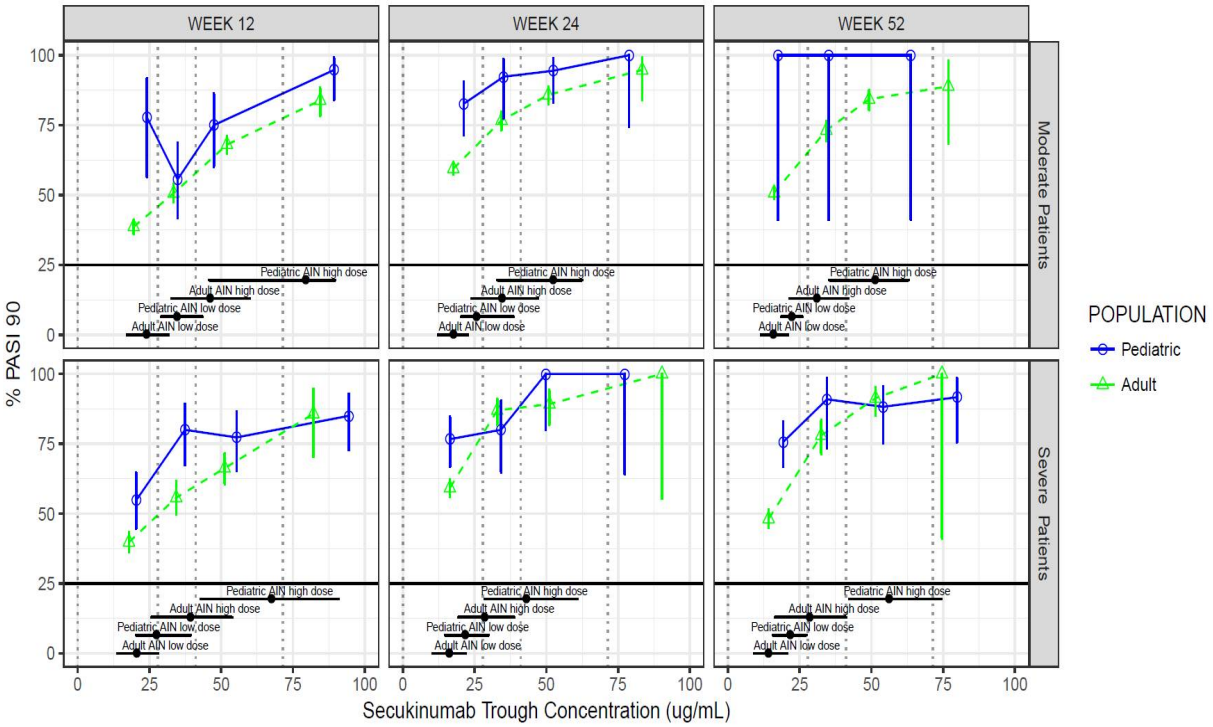
Source: 5.3.3.5-1-モデリング報告書 1-Figure 6-13

Figure 4-4　成人及び小児の PASI 75 反応率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52）



Source: 5.3.3.5-1-モデリング報告書 1-Figure 6-14

Figure 4-5　成人及び小児の PASI 90 反応率とセクキヌマブのトラフ濃度（重症度別，Week 12，24，52）



Source: 5.3.3.5-1-モデリング報告書 1-Figure 6-15
点及び縦線は，PASI スコアのベースラインからの改善率（中央値）（Figure 4-3），及び Exact method により得られた PASI 75/90 反応例（Figure 4-4，Figure 4-5）の割合とその 66% CI を示し，セクキヌマブ濃度を bin で分けて中央値でプロットした。データが限られているために CI が大きい場合がある。
垂直の破線は，Week 12 の小児セクキヌマブトラフ濃度の四分位点（0.01，28，41，71 µg/mL）を示す。
プロット下部の水平線は，患者集団別及び用量別のセクキヌマブ濃度の四分位範囲（すなわちデータの 50%）を示す。点は対応する中央値を示す。
Week 24 のパネルには IRT エラーの影響を受けた患者（A2310 試験で Week 13，14，15 に誤ってセクキヌマブの投与を受けた患者）は含まない。

4.3　用法・用量に関するまとめ

小児試験における有効性の結果より，体重 50 kg 未満の患者には 75 mg，体重 50 kg 以上の患者には 150 mg で投与を開始することを推奨する。ただし，小児及び成人 PsO 及び PsA 患者の臨床試験データに基づく曝露 - 反応解析に基づき，体重 25 kg 以上の患者において，開始用量（75 mg 又は 150 mg）投与で十分な臨床的改善が認められない場合は，セクキヌマブ 150 mg 又は 300 mg へ増量することが推奨される。

5 効果の持続，耐薬性

5.1 効果の持続

5.1.1 Week 52 までの反応率の推移（A2310 試験）

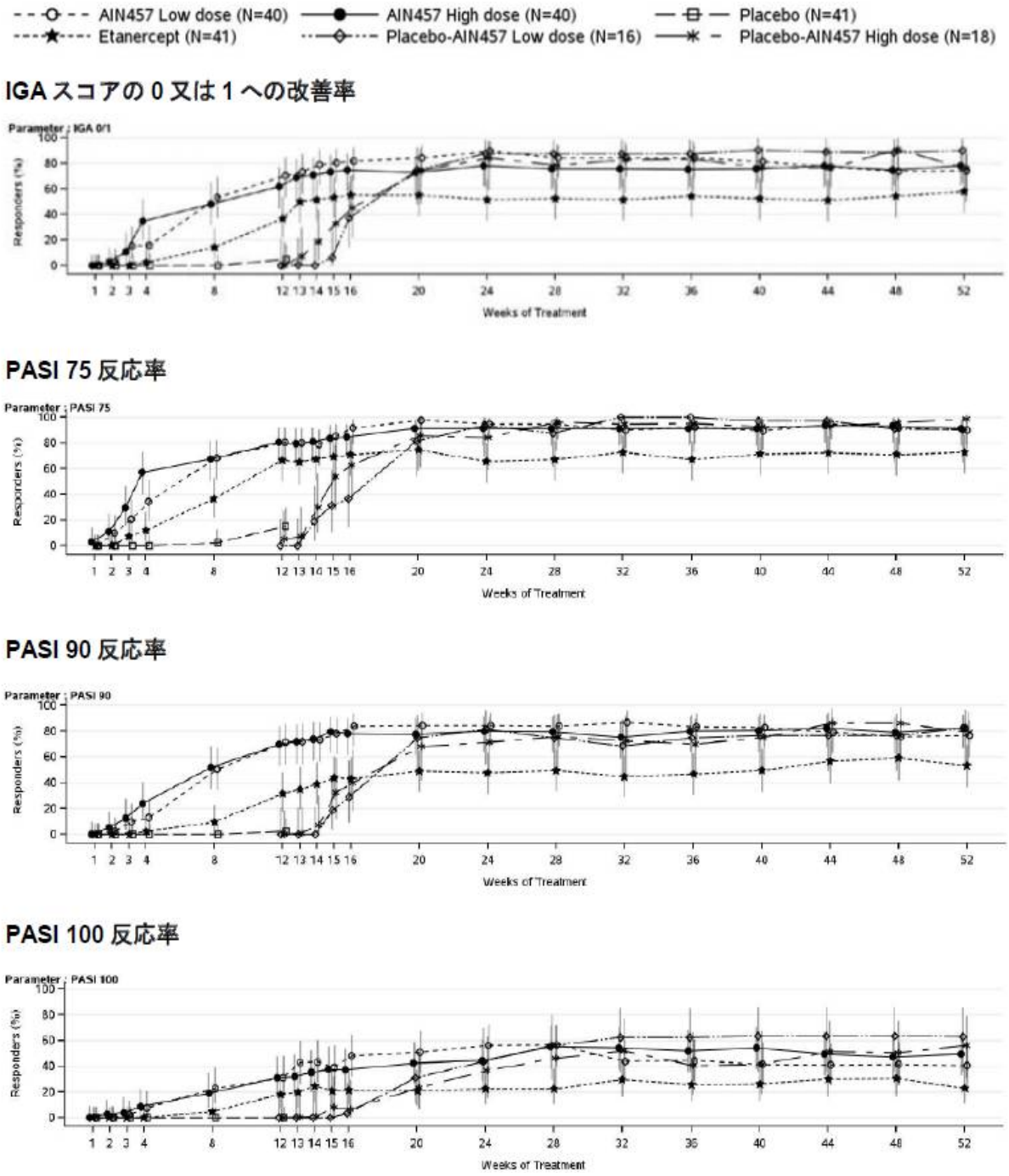
本項では，Week 52 までの PASI 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移について，全体集団，及び IRT エラーの影響の有無別，並びに IRT エラーの影響を受けた被験者を除外した年齢カテゴリー別に示す。

全体集団

AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれもセクキヌマブ投与後早期（Week 2）から効果が発現し，PASI 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は Week 12 まで経時的に上昇した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-11.2.3 項）。これらの反応率は Week 12 以降もさらに上昇し，Week 24 前後で最大に達した後，AIN 低用量群ではわずかに低下がみられたものの AIN 両群で Week 52 まで維持された。維持投与期を通して，AIN 両群ではエタネルセプト群より反応率が高かった（Figure 5-1，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.2-1.1.4，Table 14.2-1.2.6）。

AIN 低用量群と AIN 高用量群の比較では，Week 4 では PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 高用量群で高かったものの，Week 8 以降は大きな差はなく，Week 52 では同程度であった。また，体重カテゴリーが 50 kg 以上の被験者では，Week 52 の PASI 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 低用量群と比べて AIN 高用量群で高かった。体重カテゴリー別の Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 5-1 に示す。

Figure 5-1　Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完）



Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.2-1.2
反応率及び 95% CI を図中に示した。
プラセボ群にランダム化された 41 名のうち，Week 12 に PASI 75 非反応であった 34 名は AIN 低用量群に 16 名，AIN 高用量群に 18 名が再割り付けされた。Week 12 に PASI 75 反応が得られた 5 名は治験実施計画書に従い投与を完了し，2 名は Week 12 までに投与を中止した。

Table 5-1 体重別の Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（A2310 試験，FAS）（ノンレスポンダー補完）

	AIN457 Low dose		AIN457 High dose		Placebo-AIN Low dose		Placebo-AIN High dose	
	n/m (%)	95%CI	n/m (%)	95%CI	n/m (%)	95%CI	n/m (%)	95%CI
Weight: < 25 kg								
	AIN457 75 mg N = 5		NA		AIN457 75 mg N = 3		NA	
IGA 0/1	4/5 (80.0)	(29.9, 98.9)			3/3 (100.0)	(31.0, 100.0)		
PASI 75	3/5 (60.0)	(17.0, 92.7)			3/3 (100.0)	(31.0, 100.0)		
PASI 90	3/5 (60.0)	(17.0, 92.7)			3/3 (100.0)	(31.0, 100.0)		
PASI 100	2/5 (40.0)	(7.3, 83.0)			3/3 (100.0)	(31.0, 100.0)		
Weight: ≥ 25 kg to < 50 kg								
	AIN457 75 mg N = 17		AIN457 150 mg N = 15		AIN457 75 mg N = 7		AIN457 150 mg N = 7	
IGA 0/1	13/17 (76.5)	(49.8, 92.2)	9/15 (60.0)	(32.9, 82.5)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	5/ 7 (71.4)	(30.3, 94.9)
PASI 75	15/17 (88.2)	(62.3, 97.9)	12/15 (80.0)	(51.4, 94.7)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	7/7 (100.0)	(56.1, 100.0)
PASI 90	13/17 (76.5)	(49.8, 92.2)	10/15 (66.7)	(38.7, 87.0)	5/7 (71.4)	(30.3, 94.9)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)
PASI 100	10/17 (58.8)	(33.5, 80.6)	4/15 (26.7)	(8.9, 55.2)	4/7 (57.1)	(20.2, 88.2)	3/7 (42.9)	(11.8, 79.8)
Weight: ≥ 50 kg								
	AIN457 150 mg N = 22		AIN457 300 mg N = 21		AIN457 150 mg N = 7		AIN457 300 mg N = 10	
IGA 0/1	15/22 (68.2)	(45.1, 85.3)	18/21 (85.7)	(62.6, 96.2)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	7/10 (70.0)	(35.4, 91.9)
PASI 75	19/22 (86.4)	(64.0, 96.4)	21/21 (100.0)	(80.8, 100.0)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	9/10 (90.0)	(54.1, 99.5)
PASI 90	16/22 (72.7)	(49.6, 88.4)	20/21 (95.2)	(74.1, 99.8)	6/7 (85.7)	(42.0, 99.2)	7/10 (70.0)	(35.4, 91.9)
PASI 100	6/22 (27.3)	(11.6, 50.4)	13/21 (61.9)	(38.7, 81.0)	4/7 (57.1)	(20.2, 88.2)	6/10 (60.0)	(27.4, 86.3)

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.2-1.2.7
n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

IRT エラーの影響の有無別の解析

A2310 試験では，IRT（双方向自動応答技術）システムを用いて被験者のランダム化及び治験薬の払出しを行った。セクキヌマブ投与群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）が，Week 13，14，15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，IRT のシステムエラーにより誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，投与された。この誤投与による有効性への影響を検討するため，IRT エラーの影響を受けた集団及び IRT エラーの影響を受けなかった集団別に解析を実施した：

- AIN 低用量群（IRT エラーの影響あり）：16 名
- AIN 低用量群（IRT エラーの影響なし）：24 名
- AIN 高用量群（IRT エラーの影響あり）：20 名
- AIN 高用量群（IRT エラーの影響なし）：20 名

IRT エラーの影響の有無別の Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 5-2 に示す。

AIN 低用量群では，IRT エラーの影響を受けた集団は，IRT エラーによる誤投与以前から IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べて高い反応率を示した。維持投与期を通して，反応率の差は徐々に小さくなり，Week 16 では PASI 90 反応率が両集団でほぼ同程度に，Week 20 では PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率がほぼ同程度になった。Week 48 及び Week 52 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べて影響を受けた集団で低かった。PASI 100 反応率については，Week 36 まで IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べて影響を受けた集団で高かったが，その後は IRT エラーの影響を受けた集団で低かった。

AIN 高用量群でも，IRT エラーの影響を受けた集団は，IRT エラーによる誤投与以前（Week 8）から，IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べてやや高い反応率を示した。Week 13 から Week 16 では，PASI 75/90 反応率，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は IRT エラーの影響を受けた集団と影響を受けなかった集団でほぼ同程度であったが，その後 Week 20 から Week 52 まで IRT の影響を受けた集団は影響を受けなかった集団よりも高い反応率を示した。PASI 100 反応率は，Week 12 から Week 52 まで一貫して IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べて，影響を受けた集団で高かった。

AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも，IRT エラーの影響を受けた集団と影響を受けなかった集団で反応率の差に一貫した傾向はみられず，また，各集団の被験者数が限られることから臨床的に意味のある結論は得られなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-11.2.3.2 項）。

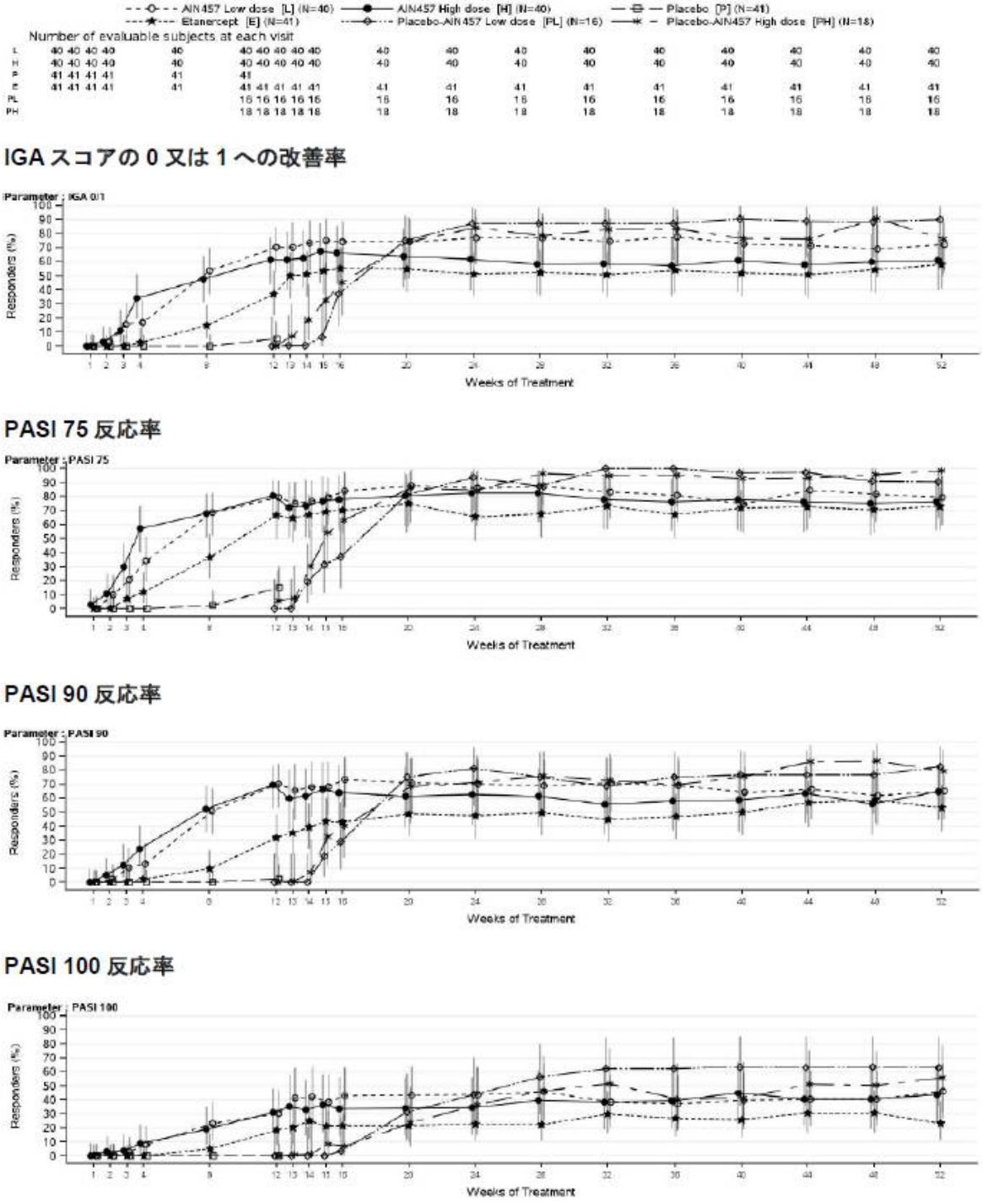
さらに，Week 52 までの反応率に対する IRT エラーの影響を評価するための感度分析を実施した（Figure 5-2）。この感度分析では，IRT エラーの影響を受けた被験者の Week 13 から Week 52 までのデータを欠測とみなし，多重補完法を用いて解析した。その結果，AIN 低用量群及び AIN 高用量群の有効性は Week 52 までエタネルセプト群に比べて高く，全体集団の結果と一致していた。

Table 5-2 IRT エラーの影響の有無別の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完）

		AIN457 Low dose Affected N = 16		AIN457 Low dose Not Affected N = 24		AIN457 High dose Affected N = 20		AIN457 High dose Not Affected N = 20	
Visit	Criterion	n*/m	(%)	n*/m	(%)	n*/m	(%)	n*/m	(%)
Week 12	IGA 0/1	14/16	(86.6)	15/24	(61.2)	13/20	(63.7)	12/20	(60.2)
	PASI 75	15/16	(91.1)	17/24	(72.0)	16/20	(79.4)	16/20	(79.7)
	PASI 90	13/16	(82.9)	15/24	(62.8)	15/20	(73.4)	13/20	(64.4)
	PASI 100	7/16	(44.2)	5/24	(20.2)	7/20	(35.8)	5/20	(24.2)
Week 16	IGA 0/1	14/16	(87.5)	19/24	(78.4)	15/20	(75.0)	15/20	(75.3)
	PASI 75	16/16	(100.0)	21/24	(86.5)	17/20	(85.0)	17/20	(84.1)
	PASI 90	14/16	(87.5)	20/24	(81.6)	16/20	(80.0)	15/20	(75.0)
	PASI 100	9/16	(56.3)	10/24	(43.6)	9/20	(45.0)	6/20	(29.1)
Week 24	IGA 0/1	15/16	(93.8)	21/24	(86.4)	18/20	(90.0)	13/20	(65.1)
	PASI 75	15/16	(93.8)	23/24	(95.4)	19/20	(95.0)	17/20	(85.3)
	PASI 90	14/16	(87.5)	20/24	(82.3)	18/20	(90.0)	14/20	(69.2)
	PASI 100	11/16	(68.8)	12/24	(48.3)	12/20	(60.0)	6/20	(28.8)
Week 36	IGA 0/1	13/16	(81.3)	21/24	(86.0)	18/20	(90.0)	12/20	(59.8)
	PASI 75	15/16	(93.8)	22/24	(91.2)	19/20	(95.0)	17/20	(84.9)
	PASI 90	13/16	(81.3)	21/24	(85.7)	19/20	(95.0)	13/20	(64.4)
	PASI 100	8/16	(50.0)	10/24	(40.1)	13/20	(65.0)	8/20	(38.9)
Week 52	IGA 0/1	11/16	(68.8)	19/24	(77.7)	18/20	(90.0)	13/20	(64.9)
	PASI 75	15/16	(93.8)	21/24	(86.5)	20/20	(100.0)	16/20	(79.9)
	PASI 90	12/16	(75.0)	19/24	(77.6)	18/20	(90.0)	15/20	(74.3)
	PASI 100	3/16	(18.8)	14/24	(56.3)	11/20	(55.0)	9/20	(43.8)

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.2-1.4.3
n*：欠測値を異なる値で 100 回補完し，反応が得られた被験者数の平均を四捨五入した値，m：評価被験者数
%は各群の n*及び m に基づき算出した。

Figure 5-2　IRT エラーの影響を受けたデータを欠測とした，Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS）（多重補完）

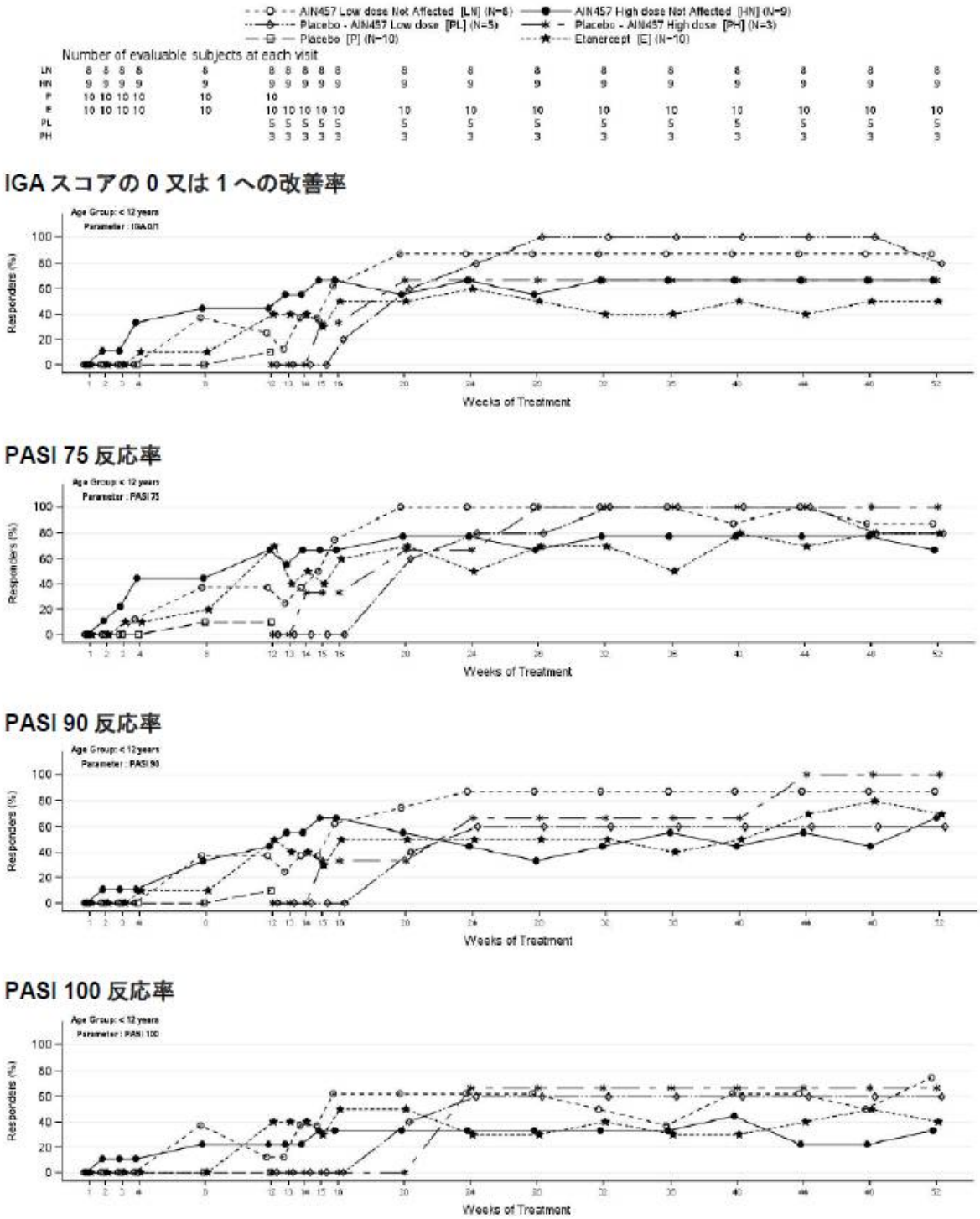


Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.2-1.2.6
反応率及びその 95% CI を図中に示した。

IRT エラーの影響を受けた被験者を除外した年齢カテゴリー別の解析

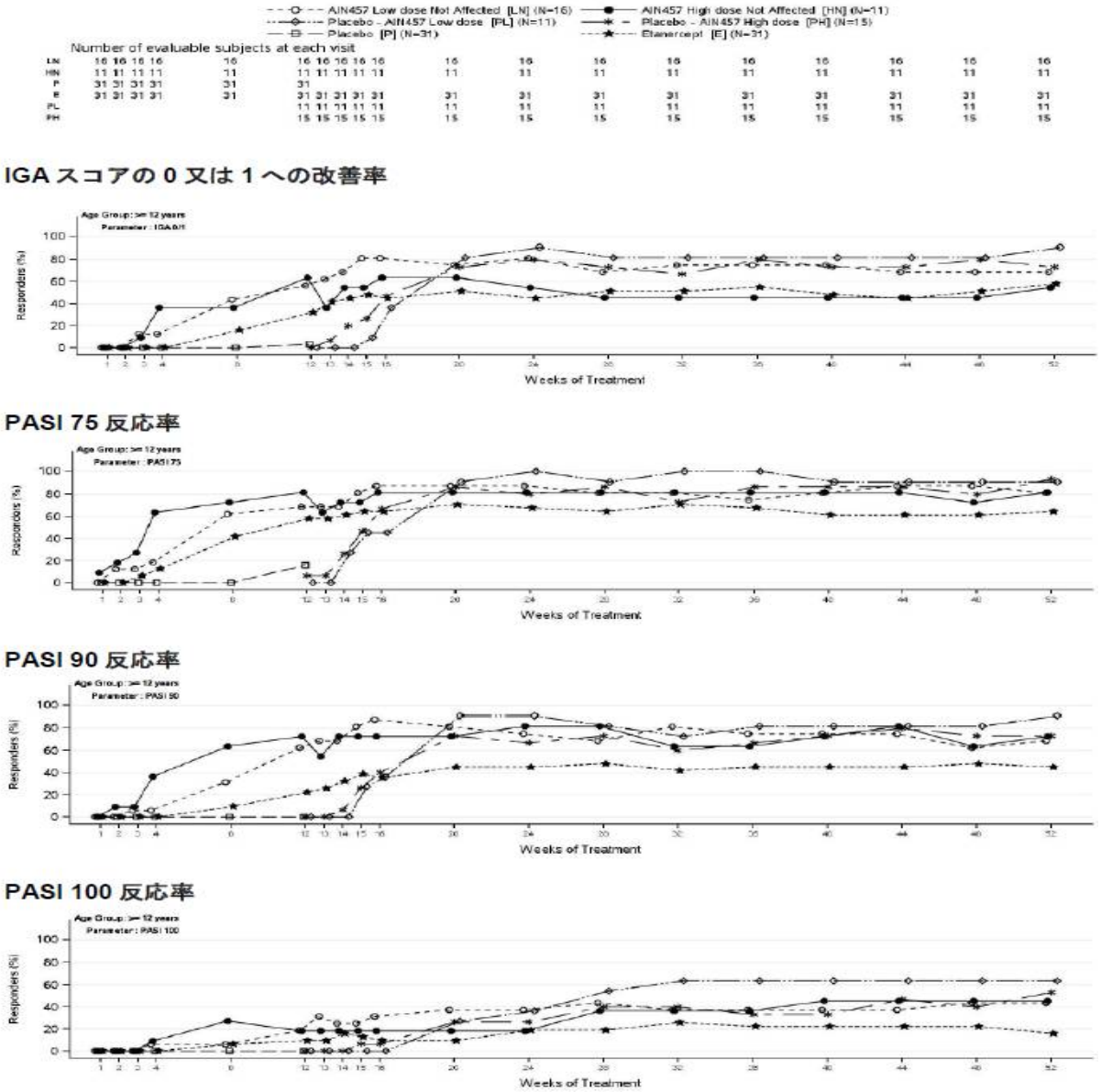
本項では，IRT エラーの影響を受けた被験者を除外した，ランダム化時の年齢カテゴリー（12 歳未満，12 歳以上）別の Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移を Figure 5-3（12 歳未満）及び Figure 5-4（12 歳以上）に示す。12 歳未満で IRT エラーの影響を受けた被験者はいなかった。IRT エラーの影響を受けた被験者を除外した Week 52 までの PASI 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率に，年齢による臨床的に意味のある違いはみられなかった。

Figure 5-3 **Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，12 歳未満，IRT エラーの影響を受けた被験者を除く）（ノンレスポンダー補完）**



Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.2-1.2.3.a

Figure 5-4 **Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコア 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2310 試験，Week 52，FAS，12 歳以上，IRT エラーの影響を受けた被験者を除く）（ノンレスポンダー補完）**

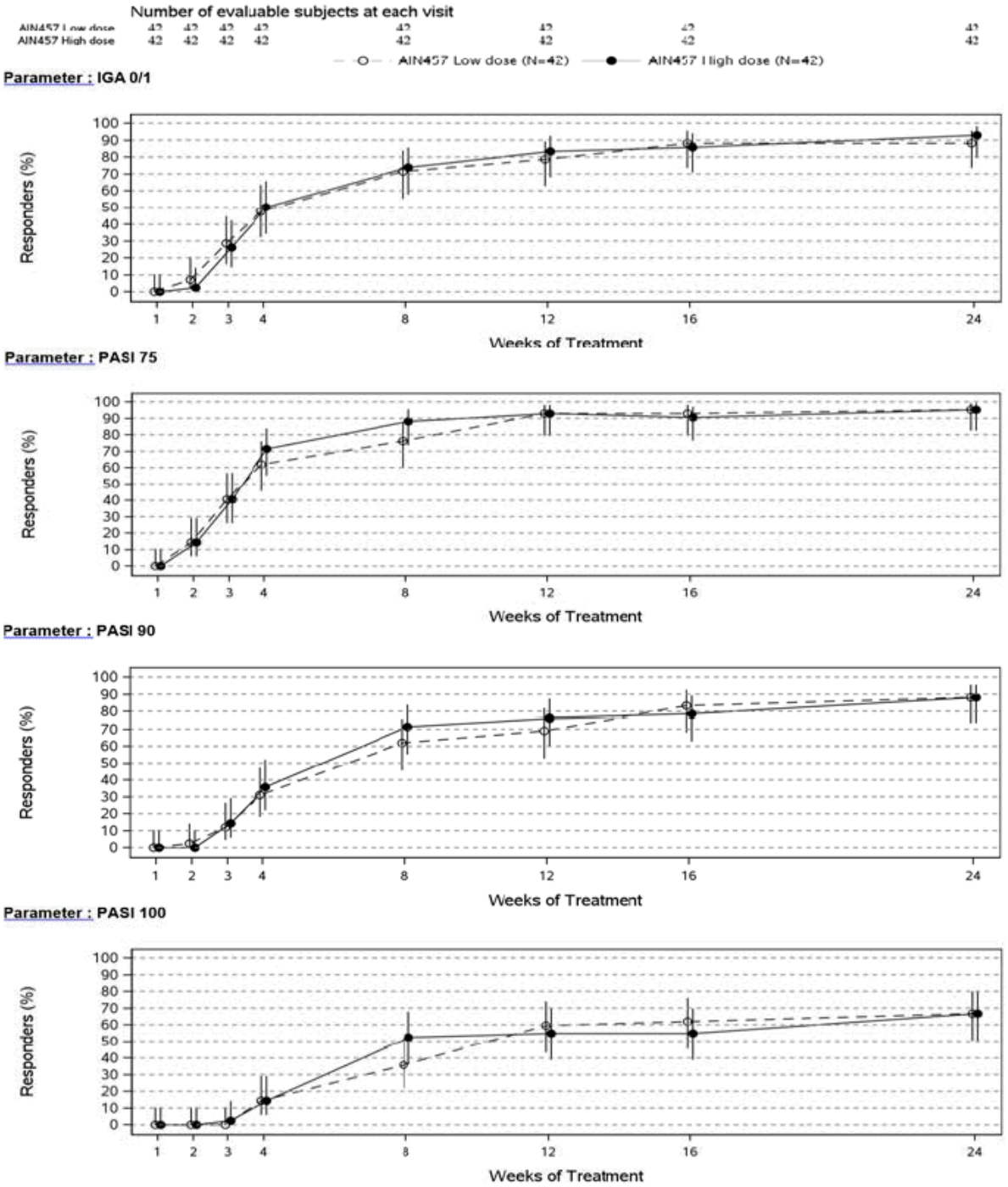


Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.2-1.2.3.a

5.1.2 Week 24 までの反応率の推移（A2311 試験）

AIN 低用量群及び AIN 高用量群のいずれも，セクキヌマブ投与後早期（Week 2）から効果が発現し，PASI 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は Week 24 まで経時的に上昇した。これらの反応率は Week 8 まで AIN 低用量群に比べて AIN 高用量群でわずかに高かったが，Week 12 以降は AIN 低用量群及び AIN 高用量群で同程度であった（Figure 5-5）。

Figure 5-5 **Week 24 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（A2311 試験，Week 24，FAS）（ノンレスポンダー補完）**



Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Figure 14.2-1.2
反応率及び 95% CI を図中に示した。

5.1.3 A2311 試験の Week 52 解析結果

被験者の内訳

ランダム化された 84 名（AIN 低用量群，AIN 高用量群，各 42 名）のうち 78 名（92.9%）が Week 52 の評価を完了した。Week 52 までに投与を中止した被験者は AIN 低用量群，AIN 高用量群各 3 名であり，中止理由は，AIN 低用量群で被験者の判断（2 名）及び効果不十分（1 名），AIN 高用量群で有害事象（2 名）及び効果不十分（1 名）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-10.1 項）。

有効性の結果

Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を Table 5-3 に，Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移を Figure 5-6 に示す。

Week 12 で得られた PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも Week 24 まで上昇し，Week 52 まで維持された。Week 52 までの PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であったが，PASI 90/100 反応率は，Week 32 以降 AIN 低用量群と比べて AIN 高用量群でやや高かった。また，疾患の重症度別（重症又は中等症），体重カテゴリー別（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，又は 50 kg 以上）の解析の結果，中等症の集団，体重 25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上の集団でも同様の傾向がみられた（体重 25 kg 以上 50 kg 未満の集団は被験者数が限られることから解釈に注意を有する）（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-11.3.1 項）。CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，両群で Week 12 まで上昇し，AIN 低用量群ではさらに Week 24 まで上昇した。Week 24 以降，AIN 低用量群ではさらなる上昇はみられなかったが，AIN 高用量群では Week 52 まで上昇した。Week 24 の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 高用量群（60.5%）と比べて AIN 低用量群（70.7%）でやや高かったが，Week 52 では AIN 低用量群（70.7%）と AIN 高用量群（70.3%）で同程度であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-11.4.1 項）。

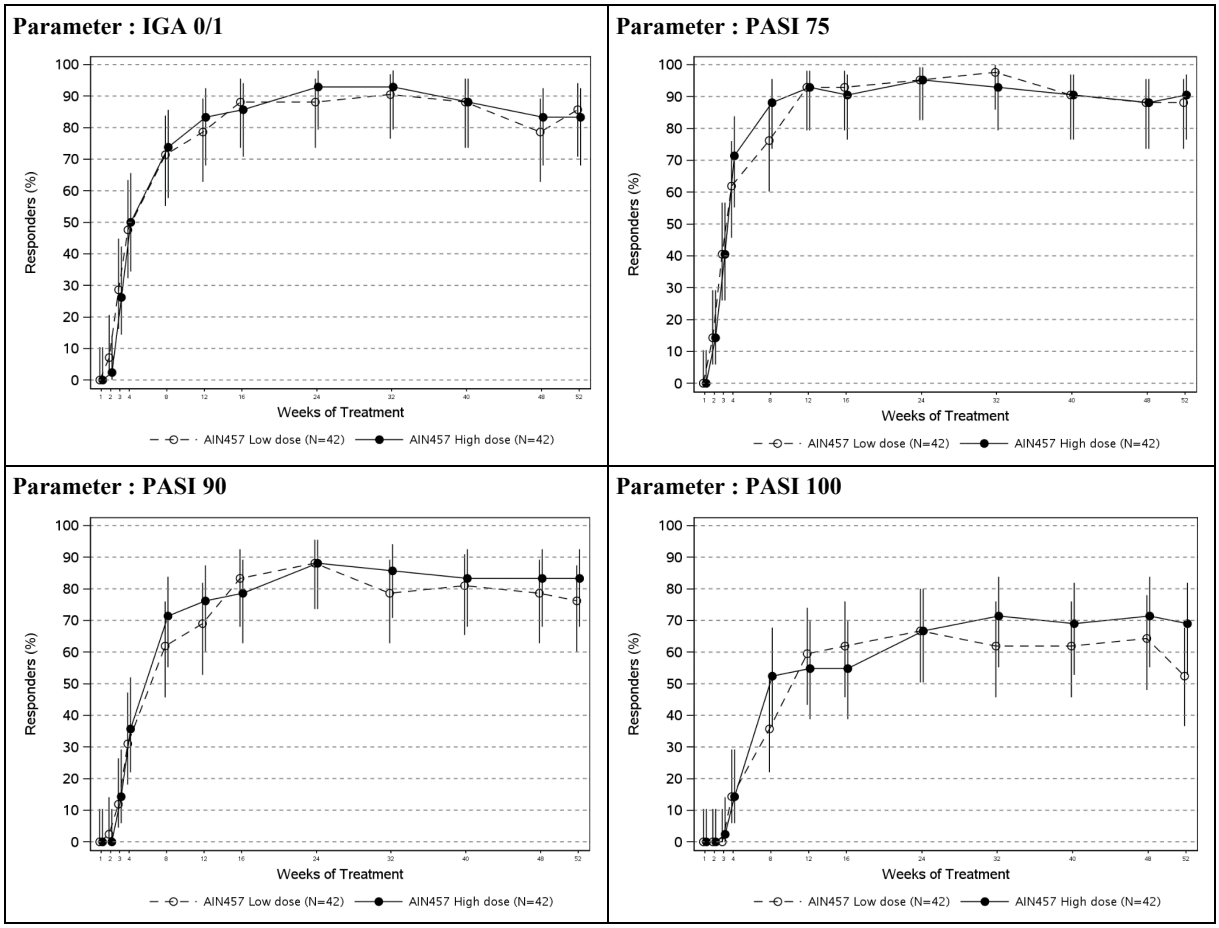
Table 5-3 Week 52 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，Week 52，FAS）

Visit	Criterion	AIN457 Low dose N = 42 n/m (%)	AIN457 High dose N = 42 n/m (%)
Week 52	IGA 0/1	36/ 42 (85.7)	35/ 42 (83.3)
	PASI 75	37/ 42 (88.1)	38/ 42 (90.5)
	PASI 90	32/ 42 (76.2)	35/ 42 (83.3)
	PASI 100	22/ 42 (52.4)	29/ 42 (69.0)

Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.2-1.1

n：反応が得られた被験者数，m：評価被験者数

Figure 5-6 Week 52 までの PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率の経時推移（ノンレスポンダー補完）（A2311 試験，Week 52，FAS）



Source: 5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Figure 14.2-1.2

反応率及び 95% CI を図中に示した。

PsA の罹患歴を有する被験者

PsA 患者（AIN 低用量群，被験者番号 5124004）の最終投与日は Week 44 であった。本被験者は Week 48（Day 341）に来院したものの，技術的な問題（technical problem）により治験薬の投与を受けず，Day 348 に被験者の判断により試験を中止した。本被験者は Week 2 に PASI 75 反応を達成し，その後 Week 16 を除いて Week 40 まで持続した。PASI 90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善は，いずれの評価時点でも達成しなかった。また，Week 52 までのいずれの評価時点でも CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善は得られなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 16.2.1-1.3，Listing 16.2.5-1.2，Listing 16.2.6-1.2，Listing 16.2.6-1.3，Listing 16.2.6-1.6）。

5.2 有効性に関する離脱症状及び反跳現象

再発は「PASI スコアがベースライン時からの最大改善幅の 50%超失われた場合」，リバウンドは「治験薬の最終投与後 8 週間以内に発現した，ベースライン時の PASI スコアから 125%超のスコアの悪化，あるいは，新たな膿疱性乾癬，新たな乾癬性紅皮症，又はさらに炎症が強い乾癬の発症」と定義し（1.2.1.1 項），これらを評価した。

5.2.1 A2310 試験

Week 52 のデータカットオフ日までに，再発が 6 名（AIN 高用量群 1 名，プラセボ-AIN 低用量群 1 名，プラセボ群 1 名，エタネルセプト群 3 名）に，リバウンドが 3 名（AIN 高用量群 1 名，プラセボ群 1 名，エタネルセプト群 1 名）に認められた（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-11.4 項，Listing 16.2.6-1.4，Listing 16.2.6-1.5）。

再発

- 被験者番号 1176004（AIN 高用量群）：本被験者は Week 40 に効果不十分のため投与を中止した。ベースライン時の PASI スコアは 24.3 であり，Week 28 のスコアが最大の改善である 6.8（ベースライン時から 72.02%の改善）であった。本被験者は，最終投与後 20 日，48 日，76 日，147 日目に再発の基準に合致し，PASI スコア（ベースライン時からの変化率）はそれぞれ 31.2（+28.40%），31.2（+28.40%），23.1（−4.94%），16.6（−31.69%）であった。本被験者は最終投与後 34 日目に新たな乾癬性紅皮症を発現し，リバウンドの基準にも合致した。
- 被験者番号 1401001（プラセボ-AIN 低用量群）：本被験者は Week 12 にプラセボから AIN 低用量群に再割り付けされ，Week 14 に有害事象（反応性関節炎）発現のため投与を中止した。ベースライン時の PASI スコアは 37.6 であり，最終投与後 29 日目に PASI スコアが最大の改善である 3（ベースライン時から 92.02%改善）となった。最終投与後 87 日目に PASI スコア 34.4（ベースライン時からの変化率−8.51%）を認め，再発の基準に合致した。

- 被験者番号 1280001（プラセボ群）：本被験者は Day 9 に有害事象（膿疱性乾癬）発現のため投与を中止した。ベースライン時の PASI スコアは 55 であり，Week 1（Day 8）のスコアが最大の改善である 21.4（ベースライン時から 61.09%の改善）であった。最終投与後 8 日目及び 30 日目の PASI スコア（ベースライン時からの変化率）はそれぞれ 41（−25.45%）及び 45.1（−18.00%）であり，再発及びリバウンドの基準に合致した。
- 被験者番号 1302001，1352006，1450014（エタネルセプト群）：いずれの被験者も効果不十分のため投与を中止し，それぞれ最終投与後 7 日目，29 日目，13 日目に PASI スコアが再発の基準に合致した（ベースラインからの変化率はそれぞれ+9.21%，−10.44%，−2.25%）。被験者番号 1302001 はリバウンドの基準にも合致した。

リバウンド

- 被験者番号 1176004（AIN 高用量群）：最終投与後 20 日目にベースライン時の PASI スコアから 125%超のスコアの悪化を認めた。また，最終投与後 34 日目に新たな乾癬性紅皮症を発現した。
- 被験者番号 1280001（プラセボ群）：Day 9（プラセボ投与翌日）に新たな膿疱性乾癬の発現がみられ，その後試験を中止した。
- 被験者番号 1302001（エタネルセプト群）：エタネルセプト最終投与後 7 日目に新たな乾癬性紅皮症を発現した。

5.2.2 A2311 試験

Week 52 のデータカットオフ日までに投与を中止した 7 名（AIN 低用量群 3 名，AIN 高用量群 4 名）のうち，再発及びリバウンドが報告された被験者はいなかった。なお，このうちの 1 名は治験薬を投与されたのは 1 回（Day 1）のみであったため，再発の評価はできなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-11.3.5 項，11.3.6 項）。

6 付録

6.1 CDLQI 質問票

この質問の目的はこの 1 週間のあいだに，あなたが皮膚の問題でどのくらい困ったかをしらべることです。それぞれの質問にあてはまる答を 1 つだけえらんでください。

1. この 1 週間どのくらい皮膚がかゆくて，ひっかきたくて，ひりひりして，痛かったですか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
2. この 1 週間，どのくらい皮膚のせいで恥ずかしかったり，気になったり，怒りたくなったり，悲しくなったりしましたか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
3. この 1 週間，どのくらい皮膚のことが**友だち関係**に影響しましたか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
4. この 1 週間，どのくらい皮膚のせい**で普通と違う特別な服や靴**を使ったり変えたりしましたか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
5. この 1 週間，どのくらい皮膚の問題が**外に出でかけることや，遊ぶことや趣味**に影響しましたか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
6. この 1 週間，どのくらい皮膚の問題で**水泳**や**運動**を中止しましたか。			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
7. 先週は学校があった	**学校があった人は**：この 1 週間，皮膚の問題のせいで，**学校の勉強**にどのくらい影響がでましたか		学校に行けなかった	☐
			ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐
それとも				
先週は**休み期間**だった	**休み期間だった人は**： この 1 週間，皮膚の問題で**休日**の楽しみがどのくらいだめになりましたか		ものすごく	☐
			かなり	☐
			すこし	☐
			ぜんぜん	☐

8. この 1 週間，皮膚のせいで悪口を言われたり，からかわれたり，いじめられたり，質問されたり，避けられたりなどのいやなことがどのくらいありましたか。		ものすごく	□
		かなり	□
		すこし	□
		ぜんぜん	□
9. この 1 週間，皮膚の問題でどのくらい**眠れません**でしたか。		ものすごく	□
		かなり	□
		すこし	□
		ぜんぜん	□
10. この 1 週間，皮膚の治療はどのくらいたいへんでしたか。		ものすごく	□
		かなり	□
		すこし	□
		ぜんぜん	□

6.2 CHAQ 質問票

お子さまの健康状態についてのアンケート（CHAQ 保護者用版日本語版）

以下の質問では，お子さまの病気によって日常生活にどのような影響があるかを調査します。それぞれの質問について，過去 1 週間のお子さまの状態を最もよく表している答え 1 つにチェックをしてください。なお，このアンケートでは，病気による困難または制限のみを記入してください。あなたのお子さまの年齢ではまだ出来ないと思われる質問については，「該当しない」を選択してください。たとえば，お子さまが病気による制限ではなく，年齢が低いために特定の行動を行うのが困難であったり，その行動を行えない場合には，「該当しない」を選択します。

	何の困難もない	いくらか困難である	かなり困難である	できない	該当しない
更衣，整容（歯磨き，整髪，手を洗って拭く，顔を洗って拭く，など）					
- ボタン掛けも含め，肌着および上着類の着脱ができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 自分で洗髪できますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 靴下を脱ぐことができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 爪を切ることができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
起床動作					
- 低い椅子または床から立ち上がれますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 就寝，起床の動作ができますか？またはベビーベッドの中で立ち上がれますか？	☐	☐	☐	☐	☐
食事（摂食）（食器を用いて食事を口に運び，食事を咀嚼し，飲み込むまでの動作）					
- フォーク，スプーンを使って食事ができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 茶碗やコップを口元まで運べますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 新しいお菓子の箱が開けられますか？	☐	☐	☐	☐	☐
歩行					
- 平坦なところを歩けますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 階段を 5 段上がれますか？	☐	☐	☐	☐	☐

*上記の更衣，整容～歩行の動作の手助けとなるような器具や自助具をお子様が日常的に使っていたら，あてはまるものにいくつでもチェックをつけてください。

☐ ステッキ　☐ 身支度に使う器具（ボタン通し，ジッパーにかけるひもなど）
☐ 歩行器　☐ 特別な容器，自助具
☐ 松葉杖　☐ 特殊ないす
☐ 車いす　☐ その他（記入してください）

*病気のため，お子様が上記の更衣，整容～歩行の動作をするのに他人の手助けが必要であれば，あてはまるものにいくつでもチェックをつけてください。

☐ 更衣，整容（歯磨き，整髪，手を洗って拭く，顔を洗って拭く，など）
☐ 起床動作
☐ 食事（摂食）（食器を用いて食事を口に運び，食事を咀嚼し，飲み込むまでの動作）
☐ 歩行

衛生					
- 体全体を洗い，タオルで拭くことができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 入浴時，浴槽（45 cm 以下）の出入りができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- トイレまたは幼児用便座に座ったり立ったりできますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 歯を磨けますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 髪をとくことができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
リーチ					
- 自分の背より高いところにある重いもの（大きなゲーム，本など）に手を伸ばし，下におろせますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 腰を曲げ，床にある衣類または紙切れを拾い上げられますか？	☐	☐	☐	☐	☐
-セーター，T-シャツなどのかぶりものの上着を頭からかぶることができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 首をまわし，肩越しに後ろを見ることができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
把持					
- 字や絵を書いたり，落書きをしたりできますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 自動車のドアを開けられますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 既に封の切ってある広口の瓶（例：ジャムの瓶）の蓋を開けられますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 捻って開閉するタイプの蛇口の開閉ができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- ドアのノブを回してドアを開けることができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
活動					
- おつかいに行ってまたは親と一緒に買い物ができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 自動車，おもちゃの車，またはバスの乗り降りができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 自転車または三輪車をこげますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 家事（皿洗い，ゴミ出し，掃除機かけ，庭仕事，ベッドメイク，部屋の掃除など）ができますか？	☐	☐	☐	☐	☐
- 走ったり遊んだりできますか？	☐	☐	☐	☐	☐

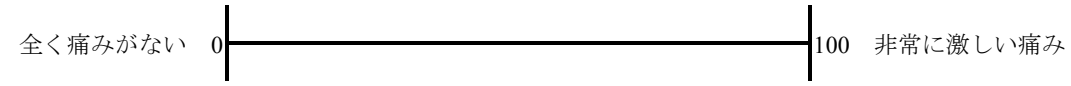
*上記の衛生～活動の動作の手助けとなるような器具や自助具をお子様が日常的に使っていたら，
あてはまるものにいくつでもチェックをつけてください。

☐ 便座を高くした　☐ 浴槽の手すり
☐ 浴槽のいす　☐ 孫の手状の継ぎ手（マジックハンド）
☐ ビンの口を開ける器具　☐ トイレ内の手すり

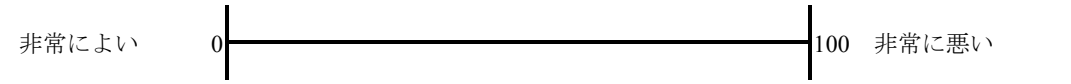
*病気のため，お子様が上記の衛生～活動の動作をするのに他人の手助けが必要であれば，
あてはまるものにいくつでもチェックをつけてください。

☐ 衛生　☐ 握力
☐ リーチ　☐ 家事や雑用

痛み：過去 1 週間にお子さまの病気による痛みがどのくらいあったと思われますか？
痛みの程度を下記のラインに/で記してください。



総合評価：関節炎の影響をすべて考慮した上で，現在のお子さまの病気の状態はいかがですか？
現在の状態を下記のラインに/で記してください。



QSCHAQ01 CHAQ-Japanese/Japan
1990 Original version by Singh G et al. 1998 Cross-cultural adapted version by Woo P, Murray KJ, Nugent J for PRINTO

2.7.4　臨床的安全性

目次

目次 2
表一覧 4
図一覧 7
略号一覧 8
用語の定義一覧 10
1 医薬品への曝露 11
1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 11
1.1.1 安全性に関する臨床試験及び情報源の概観 11
1.1.2 安全性の評価方法 15
1.1.3 安全性解析における集団及びグループ分け 18
1.1.4 安全性の解析方法 20
1.1.5 安全性データの提示 24
1.2 全般的な曝露状況 25
1.2.1 被験者の内訳 25
1.2.2 総合的な曝露の程度 28
1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 33
1.3.1 主な人口統計学的特性 33
1.3.2 ベースラインの疾患特性 35
2 有害事象 38
2.1 有害事象の解析 38
2.1.1 比較的よくみられる有害事象 38
2.1.2 死亡 59
2.1.3 その他の重篤な有害事象 59
2.1.4 その他の重要な有害事象 67
2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 68
2.2 個別有害事象の文章による説明 80
3 臨床検査値の評価 81
3.1 血液学的検査 81
3.1.1 導入投与期 81
3.1.2 Week 24 まで 82
3.1.3 Week 52 まで 84
3.1.4 全投与期 86
3.2 血液生化学的検査 86
3.2.1 導入投与期 86
3.2.2 Week 24 まで 89

3.2.3 Week 52 まで ... 90
3.2.4 全投与期 ... 92
3.3 免疫原性 ... 92
3.3.1 A2310 試験 ... 92
3.3.2 A2311 試験 ... 92
4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目 ... 93
4.1 バイタルサイン ... 93
4.2 心電図 ... 94
4.3 身体的発達 ... 95
4.4 思春期発達 ... 96
5 特別な患者集団及び状況下における安全性 ... 98
5.1 内因性要因 ... 98
5.1.1 年齢 ... 99
5.1.2 体重 ... 100
5.1.3 疾患重症度 ... 101
5.1.4 性別 ... 101
5.1.5 人種及び民族 ... 101
5.2 外因性要因 ... 102
5.2.1 前治療 ... 102
5.3 PsA の罹患歴を有する被験者 ... 102
5.3.1 被験者の内訳 ... 102
5.3.2 曝露状況 ... 103
5.3.3 人口統計学的特性及びその他の特性 ... 103
5.3.4 有害事象 ... 103
5.3.5 臨床検査値の評価 ... 106
5.3.6 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目 ... 106
5.4 日本人部分集団 ... 108
5.4.1 被験者の内訳 ... 108
5.4.2 曝露状況 ... 108
5.4.3 人口統計学的特性及びその他の特性 ... 108
5.4.4 有害事象 ... 108
5.4.5 臨床検査値の評価 ... 109
5.4.6 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目 ... 109
5.5 薬物相互作用 ... 110
5.6 妊娠及び授乳時の使用 ... 110
5.7 過量投与 ... 111
5.8 薬物乱用 ... 111

5.9 離脱症状及び反跳現象 111
5.10 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 111
5.11 A2311 試験の Week 52 までの安全性 112
5.11.1 全体 112
5.11.2 PsA 患者 115
6 市販後データ 116
6.1 進行中の試験 116
6.2 市販後の経験 116
6.2.1 PSUR 116
6.2.2 PSUR の結論 117
6.2.3 安全性定期報告及び医薬品未知非重篤副作用定期報告の要約 117
7 付録 118

表一覧

Table 1-1 安全性評価に使用した臨床試験の一覧（評価資料） 11
Table 1-2 安全性の評価資料とした臨床試験の試験方法の概略 12
Table 1-3 安全性に関するその他の情報源の要約 15
Table 1-4 器官別及び症候群別有害事象として評価したリスク及び定義 17
Table 1-5 女子・男子の性成熟度評価尺度 18
Table 1-6 安全性データを併合した試験 19
Table 1-7 投与群の定義 20
Table 1-8 小児併合集団及び成人併合集団の各投与群に含まれる被験者数及び試験 21
Table 1-9 各臨床試験及び併合解析で使用した MedDRA version 22
Table 1-10 本書で集計した臨床検査値異常の CTCAE Grade 22
Table 1-11 バイタルサインの臨床的に注目すべき異常値の基準 23
Table 1-12 心電図パラメータの臨床的に注目すべき異常値の基準 23
Table 1-13 本書に提示した安全性データの一覧 24
Table 1-14 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，導入投与期） 29
Table 1-15 治験薬投与期間（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 29
Table 1-16 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 30
Table 1-17 治験薬投与期間（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 31
Table 1-18 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，全投与期） 32
Table 1-19 主な人口統計学的特性（小児併合集団，RAN） 33

Table 1-20 主な人口統計学的特性（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，RAN） 34
Table 1-21 ベースラインの疾患特性（小児併合集団，RAN） 35
Table 1-22 ベースラインの疾患特性（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，RAN） 37
Table 2-1 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期） 39
Table 2-2 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，導入投与期） 40
Table 2-3 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 41
Table 2-4 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 42
Table 2-5 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで） 43
Table 2-6 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，Week 24 まで） 44
Table 2-7 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 45
Table 2-8 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 46
Table 2-9 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 47
Table 2-10 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 48
Table 2-11 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 49
Table 2-12 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 51
Table 2-13 SOC 別の有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期） 52
Table 2-14 PT 別の有害事象の EAIR（Any AIN 低用量群又は Any AIN 高用量群のいずれかで EAIR 5.0 以上）（小児併合集団，SAF，全投与期） 53
Table 2-15 重症度別の有害事象発現率（A2310 試験，SAF，Week 52 まで） 56
Table 2-16 体重及び用量別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期） 58
Table 2-17 セクキヌマブの血清中トラフ濃度のカテゴリー別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 4，8，12 まで） 59
Table 2-18 重篤な有害事象の一覧（A2310 試験及び A2311 試験，SAF，データカットオフまで） 60
Table 2-19 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期） 61
Table 2-20 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 62
Table 2-21 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで） 63

Table 2-22 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 63
Table 2-23 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 64
Table 2-24 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 65
Table 2-25 重篤な有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期） 66
Table 2-26 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期） 69
Table 2-27 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 70
Table 2-28 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで） 72
Table 2-29 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 73
Table 2-30 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 75
Table 2-31 「過敏症反応」の発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで） 75
Table 2-32 注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 76
Table 2-33 注目すべき有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期） 80
Table 3-1 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 82
Table 3-2 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 83
Table 3-3 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 85
Table 3-4 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期） 88
Table 3-5 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで） 89
Table 3-6 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで） 91
Table 5-1 部分集団別（年齢，体重，疾患重症度）の有害事象及び重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期） 98
Table 5-2 部分集団別（年齢，体重，疾患重症度）の有害事象及び重篤な有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期） 99
Table 5-3 治験薬投与期間（A2310 試験，SAF，PsA 患者，全投与期） 103
Table 5-4 有害事象一覧（A2310 試験及び A2311 試験，SAF，PsA 患者） 104
Table 5-5 有害事象一覧（A2310 試験，SAF，日本人） 108
Table 6-1 重篤な有害事象一覧（A2310 試験，データカットオフ日から 2020 年 7 月 10 日まで） 116
Table 6-2 EU-RMP の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクの報告頻度 117

図一覧

Figure 1-1 試験デザイン（A2310 試験）..... 13
Figure 1-2 試験デザイン（A2311 試験）..... 14
Figure 4-1 男女別 Tanner ステージスコアの推移（A2310 試験，SAF）..... 97

略号一覧

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
AAD	American Academy of Dermatology	米国皮膚科学会
AE	adverse event	有害事象
AI	autoinjector	オートインジェクター
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AS	ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUCinf	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to infinity)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～無限大）
AUClast	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to the last measurable concentration sampling time)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～最終定量可能時点）
BMI	body mass index	体格指数［体重 kg/(身長 m)^2］
BSA	body surface area	体表面積
CCDS	company core data sheet	企業中核データシート
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index	—
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire	—
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use	ヒト用医薬品委員会
CI	confidence interval	信頼区間
CL	clearance	クリアランス
Cmax	maximal drug serum concentration	最高血清中薬物濃度
CMQ	customised MedDRA queries	—
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products	欧州医薬品委員会
Crl	credible interval	信用区間
CTCAE	common terminology criteria for adverse event	有害事象共通用語規準
CV	coefficient of variation	変動係数
DMC	data monitoring committee	データモニタリング委員会
EAIR	exposure-adjusted incident rate	総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EMEA	European Medicines Evaluation Agency	欧州医薬品審査庁
EU	European Union	欧州連合
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
γ-GTP (GGT)	gamma-glutamyl-transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
GCP	good clinical practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
GPP	generalized pustular psoriasis	膿疱性乾癬
HA	hemagglutinin	赤血球凝集素，ヘムアグルチニン
HLT	high level term	高位用語

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
IGA	Investigator's Global Assessment	治験責任医師の総合評価
IGA mod 2011	Novartis Investigator's Global Assessment modified 2011	治験責任医師の総合評価（治験依頼者による 2011 年改訂版）
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IL	interleukin	インターロイキン
IRT	interactive response technology	双方向自動応答技術
LLN	lower limit normal	基準値下限
LOCF	last observation carried forward	―
MACE	major adverse cardiovascular event	主要な心血管系イベント
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
NMQ	Novartis MedDRA queries	―
nr-axSpA	non-radiographic axial spondyloarthritis	X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
OR	odds ratio	オッズ比
PASI	psoriasis area and severity index	―
PDCO	EMA's scientific Pediatric Committee	EMA の小児委員会
PFS	pre-filled syringe	プレフィルドシリンジ
PGA	physician's global assessment	―
PIP	Pediatric Investigational Plan	―
PK	pharmacokinetics	薬物動態（学）
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PRO	patient reported outcome	患者報告アウトカム
PsA	psoriatic arthritis	関節症性乾癬
PsO	psoriasis vulgaris	尋常性乾癬
PSUR	periodic safety update report	定期的安全性最新報告
PT	preferred term	基本語
QOL	quality of life	生活の質
RAN	randomized set	ランダム化された対象集団
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SAF	safety set	安全性解析対象集団
SC	subcutaneous(ly)	皮下
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
Tmax	time to reach the maximum drug serum concentration following drug administration	最高血清中薬物濃度到達時間
TNF-α	tumor necrosis factor-alpha	腫瘍壊死因子アルファ

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
ULN	upper limit normal	基準値上限

用語の定義一覧

用語	定義
投与群の表記	本文中（及び表中）では投与群を以下のように表記した。 AIN 低用量群（AIN457 Low dose）：ランダム化時にセクキヌマブ低用量群に割り付けられた被験者 AIN 高用量群（AIN457 High dose）：ランダム化時にセクキヌマブ高用量群に割り付けられた被験者 プラセボ-AIN 低用量群（Placebo - AIN457 Low dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 プラセボ-AIN 高用量群（Placebo - AIN457 High dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 低用量群（Any AIN457 Low dose）：ランダム化時に AIN 低用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 Any AIN 高用量群（Any AIN457 High dose）：ランダム化時に AIN 高用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 群（Any AIN457 dose）：ランダム化時に AIN 低用量群又は AIN 高用量群に割り付けられた被験者，及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量又はセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 エタネルセプト群（Etanercept）：エタネルセプト群に割り付けられた被験者 プラセボ群（Placebo）：プラセボ群に割り付けられた被験者
試験の表記	各臨床試験は治験実施計画書番号の下 5 字で示した。 例）CAIN457A2310 試験→A2310 試験

1 医薬品への曝露

1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

1.1.1 安全性に関する臨床試験及び情報源の概観

小児の乾癬患者に対するセクキヌマブの安全性は，国際共同試験として実施した重症の尋常性乾癬（PsO）及び関節症性乾癬（PsA）患者を対象としたプラセボ及び実薬（エタネルセプト）との比較対照試験（A2310 試験），及び外国で実施した中等症又は重症の PsO 及び PsA 患者を対象としたヒストリカルプラセボとの外部比較対照試験（A2311 試験）の結果より評価した。本申請資料では，これらの 2 試験を安全性の「評価資料」とした。また，PsA に対するセクキヌマブの安全性は，これらの試験で PsA の罹患歴を有する患者（PsA 患者）の結果に基づき評価した。また，本承認申請後に，外国で実施した小児付着部炎関連関節炎及び PsA 患者を対象としたプラセボ対照比較試験（F2304 試験）の結果が得られたため参考資料として含め，主に小児 PsA 患者の関節症状に対する有効性の評価に用いた。試験の概略及び主な成績を「2.7.6 個々の試験のまとめ」に，その詳細を第 5 部の総括報告書に示した。本書では，評価資料とした A2310 試験及び A2311 試験の結果を示す。

A2310 試験及び A2311 試験はいずれも進行中であり，承認申請時は，A2310 試験は Week 52 まで［データカットオフ日：2019 年 9 月 18 日（最終被験者の Week 52 評価時点）］，A2311 試験は Week 24 まで［データカットオフ日：2019 年 11 月 14 日（最終被験者の Week 24 評価時点）］のデータを本書に提示した。なお，審査中に A2311 試験の Week 52 までのデータ［データカットオフ日：2020 年 5 月 28 日（最終被験者の Week 52 評価時点）］を追加提出し，当該結果は 5.11 項に要約した。

セクキヌマブの安全性の評価資料とした臨床試験の一覧を Table 1-1 に示す。

Table 1-1 安全性評価に使用した臨床試験の一覧（評価資料）

	試験デザイン	対象	対照薬	国際共同	外国
評価資料	比較対照	重症の小児 PsO 及び PsA 患者	プラセボ及びエタネルセプト	A2310	—
		中等症又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者	—	—	A2311

1.1.1.1 国際共同，外国試験（評価資料）の概略

安全性の評価資料とした臨床試験の試験方法の概略を Table 1-2 に示す。

Table 1-2 安全性の評価資料とした臨床試験の試験方法の概略

試験番号	試験目的	試験デザイン	治験薬 / 投与方法/ 投与経路	安全性解析対象(名) [日本人]	対象	投与期間
A2310 (国際共同)	有効性 安全性 PK	第 III 相 多施設共同 ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	セクキヌマブ 75 mg 150 mg 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与	合計: 162[5] セクキヌマブ合計: 80[2] 低用量: 40[1] 高用量: 40[1] プラセボ: 41[1] プラセボ–低用量: 16[1] プラセボ–高用量: 18[0] エタネルセプト:41[2]	重症の局面型皮疹を有する小児乾癬（PsO 及び PsA）患者（6 歳以上 18 歳未満）	導入投与期: 12 週間 維持投与期: 40 週間 継続投与期: 184 週間
A2311 (外国)	有効性 安全性 PK	第 III 相 多施設共同 ランダム化 オープンラベル 2 群並行	セクキヌマブ 75 mg 150 mg 300 mg /4 週間隔皮下投与	合計: 84 セクキヌマブ 低用量: 42 高用量: 42	中等症又は重症の局面型皮疹を有する小児乾癬（PsO 及び PsA）患者（6 歳以上 18 歳未満）	投与期: 208 週間

4 週間隔皮下投与：セクキヌマブ又はセクキヌマブプラセボ（A2310 試験のみ）を，週 1 回の頻度で 5 回（Day 1，Week 1，2，3，4）皮下投与後，4 週間隔で Week 8 から最大 Week 232（A2310 試験）又は Week 204（A2311 試験）まで皮下投与した。

プラセボ対照比較試験：A2310 試験

A2310 試験は，重症の局面型皮疹を有する 6 歳以上 18 歳未満の小児乾癬（PsO 及び PsA）患者を対象とした，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ及び実薬（エタネルセプト）対照，並行群間比較試験である。A2310 試験は国際共同試験であり，日本も参加した。

A2310 試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），導入投与期（12 週間），維持投与期（40 週間），継続投与期（184 週間の非盲検投与），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 5 つの期間から構成される。導入投与期の開始時に，適格被験者をセクキヌマブ低用量群（以下，AIN 低用量群），セクキヌマブ高用量群（以下，AIN 高用量群），プラセボ群，又はエタネルセプト群のいずれかに 1：1：1：1 の比でランダム化した。ランダム化の層別因子は年齢（12 歳未満，12 歳以上）及び体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）とした。

導入投与期の投与は，以下のとおりとした。

- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）を Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg （体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）を Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- プラセボ群：セクキヌマブプラセボを Day 1，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- エタネルセプト群：エタネルセプト 0.8 mg/kg（最大 50 mg）を週 1 回皮下投与した。

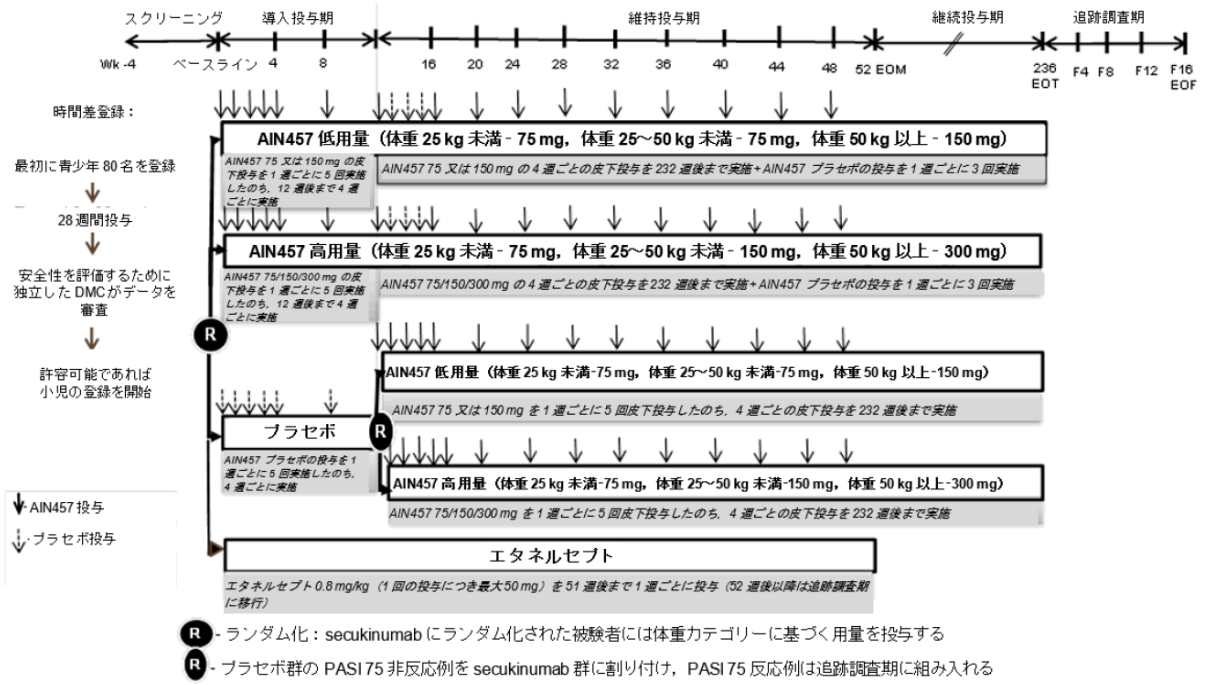
維持投与期では，Week 12 の PASI 75 反応の有無に基づき，プラセボ群の反応例は治験薬の投与を中止して追跡調査期に移行した。プラセボ群の非反応例はランダム化時にあらかじめ割り当てられた投与内容に従ってセクキヌマブ群に再割付けされ，Week 12，13，14，15，16，以降 4

週ごとに AIN 低用量又は AIN 高用量を投与された。ランダム化時の割付け（セクキヌマブ群又はプラセボ群）の盲検性を維持するため，セクキヌマブ群の被験者は，Week 12 にセクキヌマブ投与後，Week 13，14，15 はプラセボが投与され，Week 16 以降 4 週ごとにセクキヌマブを投与された。エタネルセプト群は導入投与期と同じ投与内容を Week 52 まで継続した。

セクキヌマブ群又はプラセボ群の二重盲検性を維持するため，体重カテゴリーが 25 kg 以上 50 kg 未満，及び 50 kg 以上のセクキヌマブ群又はプラセボ群の被験者には，投与 1 回につき 2 本の皮下注射を実施した。体重カテゴリーが 25 kg 未満の被験者には，セクキヌマブ 75 mg 又は外観が同一のセクキヌマブプラセボ 1 本を皮下投与した。エタネルセプト群は単盲検（評価者を盲検化）とした。

本試験は段階的に実施した。最初に青少年（12～18 歳未満）の被験者 107 名のデータ（大部分の被験者の治験薬投与期間が 6 ヵ月以上）を外部の独立したデータモニタリング委員会（DMC）が審査し，DMC による推奨が得られた後に 6～12 歳未満の小児の被験者登録を開始した。

Figure 1-1　　試験デザイン（A2310 試験）



EOM（End of Maintenance）：維持投与期終了，EOT（End of Treatment）：投与終了，EOF（End of Follow up）：追跡調査期終了

A2310 試験では，IRT（双方向自動応答技術）システムを用いて被験者のランダム化及び治験薬の払出しを行った。セクキヌマブ投与群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）に対して，Week 13，14，15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，IRT のシステムエラーにより誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，投与された。こ

の追加投与による安全性への影響を検討するため，IRT エラーを受けた被験者及び IRT エラーの影響を受けなかった被験者別に，有害事象の解析を行った。

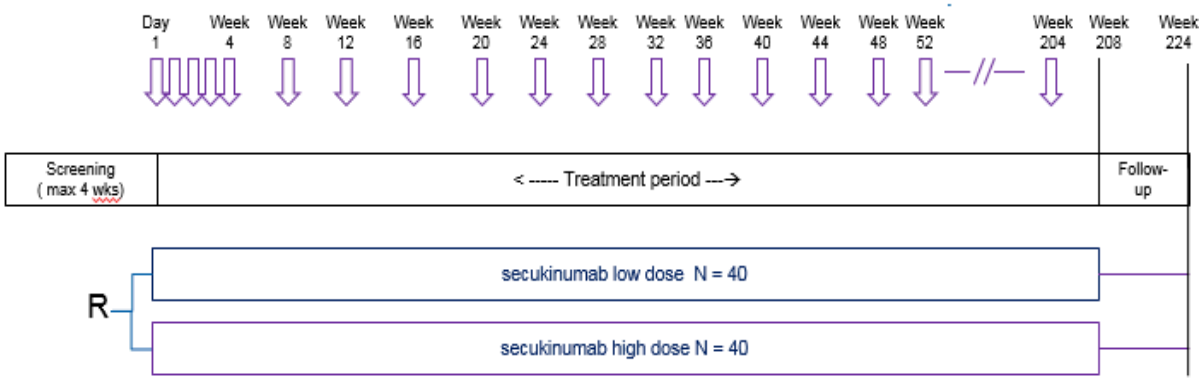
ヒストリカルプラセボ対照比較試験：A2311 試験

A2311 試験は，中等症又は重症の局面型皮疹を有する 6 歳以上 18 歳未満の小児乾癬（PsO 及び PsA）患者を対象とした，多施設共同，ランダム化，オープンラベル，2 群並行試験である。

A2311 試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），投与期（208 週間），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 3 つの期間から構成される。投与期の開始時に，適格被験者を AIN 低用量群又は AIN 高用量群に 1：1 の比でランダム化した。ランダム化の層別因子は体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）及び乾癬の重症度（中等症又は重症）とした。体重カテゴリーに基づき，以下の用量のセクキヌマブを Day 1，Week 1，2，3，4，以降 4 週ごとに Week 204 まで皮下投与した。

- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg （体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）

Figure 1-2　　試験デザイン（A2311 試験）



Screening：スクリーニング期，Treatment period：投与期，Follow-up：追跡調査期，R：ランダム化

1.1.1.2　臨床薬理試験の概略

本申請に際して，新たな臨床薬理試験は実施していない。

1.1.1.3　安全性に関するその他の情報源

安全性に関するその他の情報源の要約を Table 1-3 に示す。

安全性評価に用いる A2310 試験及び A2311 試験は本承認申請時点で継続中である。このうち，A2311 試験は，Week 52 までのデータを審査中に追加提出予定である。A2310 試験については，データカットオフ日から 2020 年 7 月 10 日までに発現した死亡及び重篤な有害事象を評価した。

Table 1-3　　安全性に関するその他の情報源の要約

項目	報告日	評価期間	添付資料番号
PSUR	2021 年 2 月 22 日	2019 年 12 月 26 日～2020 年 12 月 25 日	5.3.6-3
EU-RMP	2020 年 9 月 4 日	-	1.11.3
J-RMP	-	-	1.11.1-01
A2310 試験	-	データカットオフ日（2019 年 9 月 18 日）以降，2020 年 7 月 10 日までに報告された死亡及び重篤な有害事象	-

PSUR：Periodic safety update report，定期的安全性最新報告
EU-RMP：EU safety risk management plan，欧州医薬品リスク管理計画
J-RMP：Japan-safety risk management plan，日本版医薬品リスク管理計画

1.1.2　　安全性の評価方法

本項では，小児の乾癬患者に対するセクキヌマブの安全性を評価する上で用いた A2310 試験及び A2311 試験での安全性の評価方法を示す。

（1）有害事象

有害事象の定義

治験薬との関連にかかわらず，「治験への参加に関わる同意取得後に被験者に生じたあらゆる望ましくない医療上の出来事」を有害事象と定義した。臨床検査値又はその他の検査結果の異常は，それらが臨床的徴候又は症状を惹起した場合，臨床的に重要と考えられる場合，又は治療を必要とした場合にのみ有害事象とした。また，乾癬の悪化は，PASI，IGA mod 2011 及び CDLQI の評価を介して評価され，新たな種類の乾癬（例：滴状乾癬）と診断された場合，又は乾癬の悪化が極めて高度であり質的に異なる状態に達した場合を除き，有害事象として報告することは求めなかった。

有害事象の収集方法

治験責任医師又は治験分担医師は，被験者の自発報告，問診，診察，及び各種検査（臨床検査，バイタルサイン，心電図等）により有害事象の情報を収集した。

有害事象の判定基準

1）重症度

有害事象の重症度は，以下の 3 段階で評価した。

1. 軽度：通常一過性であり，一般に通常の活動には支障を来さない

2. 中等度：通常の活動に支障を来すほどの不快感がある
3. 高度：通常の活動を行うことができない

2）治験薬との関連

治験薬との関連は 2 段階（not related：関連なし，related：関連あり）で判定した。「related（関連あり）」と判定された有害事象を副作用とした。

3）重篤性

以下の 5 つの基準のいずれかに該当する有害事象を「重篤な有害事象」として定義した。

- 死に至るもの又は生命を脅かすもの
- 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 先天異常を来すもの
- 治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの。ただし，次の場合を除く：
  - 対象疾患に関する規定どおりの治療又は観察のための入院であって，状態の悪化を伴わない場合
  - 対象疾患には無関係な既存の病態に対する待機的治療又は以前から計画されていた治療のための入院であって，同意取得以降に悪化していない場合
  - 上述の定義のいずれにも合致しない事象に対する救急外来での治療で，入院に至らない場合
  - 全身状態の悪化を伴わない，社会的事由及び介護者の一時休息のための入院
- 医学的に重要なもの，すなわち被験者を危険にさらすか，又は内科的又は外科的処置を必要とするような事象と定義されるもの

すべての悪性腫瘍は，重篤の定義を満たさない場合でも，「医学的に重要なもの」として重篤と評価した。

重要な有害事象

「治験薬の投与中止に至った有害事象」をその他の重要な有害事象として定義した。

注目すべきリスク

セクキヌマブは，外国では乾癬，乾癬性関節炎，強直性脊椎炎，及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の治療薬として製造販売承認を得ている。欧州の Risk Management Plan（EU-RMP）では，乾癬，乾癬性関節炎，強直性脊椎炎の適応症に対する臨床試験及び市販後データに基づきセクキヌマブの安全性リスクが評価されており，本承認申請時点で，適応症によらずリスクは共通である。国内では，尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，強直性脊椎炎，及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の治療薬として製造販売承認を得ており，医薬品リスク管理計画書（J-RMP）ではこれらの適応症に対するセクキヌマブの安全性リスクが評価されている。本書では，器官別又は症候群別有害事象として，EU-RMP 又は J-RMP で定義されている重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクをすべて評価した（Table 1-4）。

Table 1-4 器官別及び症候群別有害事象として評価したリスク及び定義

	本書で表記するリスク名	本書での定義	J-RMP（案）でのリスク名 a)	EU-RMP version 6.1 でのリスク名 b)
重要な特定されたリスク	感染症	感染症および寄生虫症（SOC） c)	重篤な感染症	Infections and infestations
	好中球数減少	好中球減少症（NMQ narrow）	好中球数減少	Neutropenia
	過敏症反応	過敏症（SMQ narrow）	過敏症反応	Hypersensitivity
	炎症性腸疾患	炎症性腸疾患（NMQ narrow）	炎症性腸疾患	Inflammatory bowel disease d)
	紅皮症	全身性剥脱性皮膚炎（PT） 剥脱性皮膚炎（PT）	紅皮症（剥脱性皮膚炎）	-
重要な潜在的リスク	悪性腫瘍	悪性または詳細不明の腫瘍（SMQ）	悪性腫瘍	Malignant or unspecified tumors
	MACE	MACE（心筋梗塞，卒中，心血管死）（NMQ）	-	Major adverse cardiovascular events (MACE)
	心血管・脳血管系事象	心血管・脳血管系事象（CMQ）	心血管・脳血管系事象	-
	自殺念慮／行為	自殺／自傷（SMQ）	自殺／自傷行為に関連する事象	Suicidal ideation and behavior
	B 型肝炎再活性化	肝炎ウイルス感染（HLT）	-	Hepatitis B reactivation
	生ワクチンとの相互作用	ワクチン接種関連合併症（HLT）	-	Interaction with live vaccines
	免疫原性	薬物特異性抗体陽性（PT）	免疫原性	-
	結核	潜伏結核（PT）	結核	-

NMQ：Novartis MedDRA queries，SMQ：standardised MedDRA queries，CMQ：customised MedDRA queries
a) 評価対象適応症：尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，強直性脊椎炎，X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎，小児の尋常性乾癬及び関節症性乾癬
b) 評価対象適応症：乾癬，乾癬性関節炎，強直性脊椎炎，X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
c) このうち重篤と判定された事象を重篤な「感染症」とした。
d) EU-RMP では，重要な潜在的リスク

（2）臨床検査値

中央検査機関で以下の項目の血液学的検査及び血液生化学的検査を実施した。

- 血液学的検査：ヘモグロビン，ヘマトクリット，赤血球，白血球，白血球分画，及び血小板
- 血液生化学的検査：尿素又は尿素窒素，クレアチニン，総ビリルビン，AST，ALT，GGT，アルカリホスファターゼ，ナトリウム，カリウム，重炭酸塩，カルシウム，リン，総蛋白，アルブミン，尿酸

（3）免疫原性

規定来院時の投与前に，抗セクキヌマブ抗体測定用の検体を採取した。

（4）バイタルサイン

5 分間安静後，坐位で収縮期血圧，拡張期血圧及び脈拍数を測定した。

（5）心電図

12 誘導心電図を測定した。測定結果は独立した中央評価者が評価した。

（6）身長及び体重

身体的発達に対するセクキヌマブ投与の影響を評価するために，身長及び体重を測定した。

（7）Tanner ステージ

6～20 歳の被験者については，思春期発達に対するセクキヌマブ投与の影響を Tanner ステージ（Tanner 1962，Blondell et al. 1999）を用いて評価した。Tanner ステージは 1（思春期前）～5（完全な性成熟）の 5 段階から成り，各ステージでは，乳房サイズ，性器及び陰毛発育等の外的第一次及び第二次性徴に基づく身体発育指標が規定されている（Table 1-5）。ベースラインの時点で完全な性成熟（Tanner ステージ 5）が生じているか，治験中に完全な性成熟に達した被験者では，以降の評価を不要とした。この評価は，小児科医又は適切な訓練を受けた医師が実施した。

Table 1-5　　女子・男子の性成熟度評価尺度

ステージ	女子		男子		
	乳房	陰毛	精巣・陰嚢	陰茎	陰毛
1	発達なし	陰毛なし	精巣容積 1.5 ml 未満	幼児型	なし
2	乳房は成熟がみられ，乳輪が拡大している	長く，わずかに色を帯びており，真直ぐな毛が陰唇に沿ってみられる	精巣容積は 1.6 ml～6 ml で，陰嚢は赤みを帯びており，薄く大きくなっている	変化なし	淡く柔らかい毛が横方向にみられる
3	乳房はより大きく隆起しており，乳輪よりも膨らんでいる	毛の量が増え，より黒く縮れており，恥骨結合部にまばらに生えている	精巣容積は 6 ml～12 ml で，陰嚢はさらに大きさを増している	長くなっている	恥骨全体に広がっている
4	乳房はより大きく隆起しており，乳輪と乳頭は乳房の輪郭から突き出て盛り上がっている	毛の密度が増し，さらに縮れており，分布の点では成人型であるが，毛の量は成人よりも少ない	精巣容積は 12 ml～20 ml で，陰嚢はさらに大きく黒ずんでいる	より長く太くなっている	縮れ具合がさらに増している
5	乳房は成人型で，乳輪と乳房は同じ平面上にあり，乳頭は乳輪から突き出ている	豊富で，成人型のパターンを呈しており，毛は大腿内側面にまで達している	精巣容積は 20 ml を超え，陰嚢は成人型である	成人型	毛の量及び分布は成人型で，大腿内側に毛が生えている

1.1.3　安全性解析における集団及びグループ分け

1.1.3.1　安全性データの併合

小児の PsO 及び PsA 患者に対するセクキヌマブの安全性を評価する上で，試験ごとの検討では傾向が評価しにくい有害事象及び副作用（たとえば発現率が低い事象）を包括的に検討すること，並びに部分集団別の有害事象を評価することが必要であると考え，A2310 試験と A2311 試験の併合解析を行った（以下，小児併合解析）。小児併合解析は，A2310 試験では Week 52，A2311 試験では Week 24 のカットオフデータを含めた。

また，セクキヌマブ投与時の成人と小児の安全性を比較評価するため，成人の PsO 及び PsA 患者を対象とした検証試験（A2302 試験，A2303 試験，A2308 試験，A2309 試験）の Week 52 までの安全性データを併合し（以下，成人併合解析），乾癬の重症度別に主要な小児併合解析結果と比較した。安全性データを併合した試験及び試験デザインを Table 1-6 に示す。なお，成人の PsO

及び PsA 患者を対象とした 4 試験の成績は，成人の PsO 及び PsA を効能又は効果とした承認申請時に提出済みである（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料）。

Table 1-6 安全性データを併合した試験

併合解析集団	試験番号	試験デザイン	乾癬の重症度	治験薬/投与量/投与経路	治療期間	ランダム化例数（名）
小児併合集団	A2310	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	重症	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 75 mg, 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与	導入投与期：12 週間 維持投与期：40 週間 継続投与期：184 週間	低用量：40 高用量：40 [a)] プラセボ：41 エタネルセプト：41
	A2311	ランダム化 オープンラベル 2 群並行	中等症又は重症	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 75 mg, 150 mg, 300 mg /4 週間隔皮下投与	投与期：208 週間	低用量：42 高用量：42
成人併合集団	A2302	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	中等症又は重症	セクキヌマブ(凍結乾燥製剤) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与	導入投与期：12 週間 維持投与期：40 週間	150 mg：245 300 mg：245 プラセボ：248
	A2303	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 エタネルセプト対照 並行群間比較	中等症又は重症	セクキヌマブ(凍結乾燥製剤) 150 mg, 300 mg /4 週間隔皮下投与 エタネルセプト /1 週間隔皮下投与 プラセボ		150 mg：327 300 mg：327 プラセボ：326 エタネルセプト：326
	A2308	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	中等症又は重症	セクキヌマブ(プレフィルドシリンジ) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与		150 mg：59 300 mg：59 プラセボ：59
	A2309	ランダム化 二重盲検 プラセボ対照 並行群間比較	中等症又は重症	セクキヌマブ(オートインジェクター) 150 mg, 300 mg プラセボ /4 週間隔皮下投与		150 mg：61 300 mg：60 プラセボ：61

a) A2310 試験で，AIN 高用量群の 1 名（被験者番号 1280008）は体重が 50 kg 以上であったが，ランダム化時の IRT 入力ミスにより「体重 25 kg 以上 50 kg 未満」で登録された。本被験者は高用量群に割り付けられ，セクキヌマブ 150 mg を投与された。解析では，本被験者は AIN 高用量群に含まれ，投与量は AIN 150 mg，体重は 50 kg 以上として取り扱った。

1.1.4 安全性の解析方法

安全性解析対象集団

安全性解析対象集団（safety set，SAF）は，「投与期間中に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者」とし，実際の投与に基づいて解析した。試験期間全体を通して，被験者が誤った群の投与を受けた場合，その誤った投与群に基づいて解析した。被験者が一時的に誤った群の投与を受けた場合，ランダム化された投与に基づいて解析した。

解析期間及び投与群

セクキヌマブの安全性は，導入投与期，Week 24 まで，Week 52 まで，及び全投与期に分けて解析した。

- 導入投与期：Week 12 まで，若しくはそれ以前に中止した時点まで
- Week 24 まで：Week 24 まで，若しくはそれ以前に中止した時点まで
- Week 52 まで：Week 52 まで，若しくはそれ以前に中止した時点まで［A2311 試験は Week 24 カットオフ（2019 年 11 月 14 日）まで］
- 全投与期：カットオフ時点までのデータ［A2310 試験は Week 52 カットオフ（2019 年 9 月 18 日），A2311 試験は Week 24 カットオフ（2019 年 11 月 14 日）まで］

本書に提示した各試験及び各併合集団の投与群の定義を Table 1-7 に，各併合集団の各投与群に含まれる被験者数及び試験を Table 1-8 に示す。

Table 1-7 投与群の定義

試験又は併合解析	投与群	定義
A2310 試験， A2311 試験， 小児併合集団	AIN 低用量群	ランダム化時にセクキヌマブ低用量群に割り付けられた被験者
	AIN 高用量群	ランダム化時にセクキヌマブ高用量群に割り付けられた被験者
	Any AIN 低用量群	ランダム化時に AIN 低用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者
	Any AIN 高用量群	ランダム化時に AIN 高用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者
	Any AIN 群	ランダム化時に AIN 低用量群又は AIN 高用量群に割り付けられた被験者，及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量又はセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者
	プラセボ群	プラセボ群に割り付けられた被験者
	エタネルセプト群	エタネルセプト群に割り付けられた被験者
成人併合集団	Any AIN 群	ランダム化時に AIN150 mg 群又は 300 mg 群に割り付けられた被験者，及び Week12 にプラセボからセクキヌマブ 150 mg 又は 300 mg に切り替えた被験者

A2311 試験ではプラセボ群及びエタネルセプト群は設定しなかった。

Table 1-8 小児併合集団及び成人併合集団の各投与群に含まれる被験者数及び試験

併合解析	解析期間	投与群（SAF）	重症度別（SAF）	試験番号
小児併合集団	導入投与期	AIN 低用量群（N = 82）	—	A2310，A2311
		AIN 高用量群（N = 82）	—	A2310，A2311
		Any AIN 群（N = 164）	中等症（N = 64）	A2310 [a)]，A2311
			重症（N = 100）	A2310，A2311
		プラセボ群（N = 41）	—	A2310
		エタネルセプト群（N = 41）	—	A2310
	Week 24 まで	AIN 低用量群（N = 82）	—	A2310，A2311
	Week 52 まで	AIN 高用量群（N = 82）	—	A2310，A2311
		Any AIN 低用量群（N = 98）	—	A2310，A2311
		Any AIN 高用量群（N = 100）	—	A2310，A2311
		Any AIN 群（N = 198）	中等症（N = 64）	A2311
			重症（N = 134）	A2310，A2311
		エタネルセプト群（N = 41）	—	A2310
	全投与期	Any AIN 低用量群（N = 98）	—	A2310，A2311
		Any AIN 高用量群（N = 100）	—	A2310，A2311
		Any AIN 群（N = 198）	—	A2310，A2311
		エタネルセプト群（N = 41）	—	A2310
		プラセボ群（N = 41）	—	A2310
成人併合集団	導入投与期	Any AIN 群	中等症（N = 991）	A2302，A2303，A2308，A2309
			重症（N = 390）	A2302，A2303，A2308，A2309
	Week 24 まで	Any AIN 群	中等症（N = 1429）	A2302，A2303，A2308，A2309
	Week 52 まで		重症（N = 558）	A2302，A2303，A2308，A2309

a) A2310 試験の 2 名（AIN 高用量群）はベースライン時の乾癬の重症度が中等症であり，治験実施計画書からの逸脱として報告されたが，いずれの解析対象集団からも除外しなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-10.4.2 項）。

有害事象

有害事象の集計では，「治験薬の初回投与後に発現した事象又は初回投与前に比べて重症度が悪化した合併症」を集計対象とし，初回投与後から最終投与 84 日後（追跡調査時）までに発現した有害事象を，発現被験者数及び発現率を器官別大分類（SOC）別及び基本語（PT）別に示した。発現率（%）は，安全性解析対象被験者数（N）に対する発現被験者数（n）の割合とした。同一の被験者が同一の有害事象を複数回発現した場合，該当する SOC 及び PT は 1 名と集計した。重症度は，最も悪い重症度で集計した。

全投与期に発現した有害事象及び重篤な有害事象は，発現被験者数を治験薬の総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率（EAIR）も算出した。

有害事象の標準化に際し ICH 国際医薬用語集（MedDRA）を使用した。また，有害事象の日本語への翻訳には，標準化に使用した辞書に対応する MedDRA 日本語版（MedDRA/J）を使用した。有害事象は特に記載のない限り，PT を記載した。

各臨床試験及び併合解析で使用した MedDRA version を Table 1-9 に示す。

Table 1-9 各臨床試験及び併合解析で使用した MedDRA version

試験又は併合解析	MedDRA version
A2310	22.0
A2311	22.1（Week 24 データカットオフ）
	23.0（Week 52 データカットオフ）
併合解析	22.1（下記を除く）
	23.0（J-RMP 特有のリスク：紅皮症，心血管・脳血管系事象，免疫原性，結核）

臨床検査値

血液学的検査及び血液生化学的検査は，Table 1-10 に示した有害事象共通用語規準（CTCAE）第 4.0 版に基づき，投与後に新たに発現又はベースライン時に比べて悪化した異常値の発現率を，導入投与期，Week 24 まで，Week 52 まで及び全投与期ごとに要約した。Week 52 までの集計は，Week 52 来院時までのすべての値を含めた。Week 52 より前に中止した被験者については，最終投与日から 84 日後までの値を含めた。

Table 1-10 本書で集計した臨床検査値異常の CTCAE Grade

臨床検査値異常	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
血液学的検査				
ヘモグロビン低値	< LLN~100 g/L	< 100~80 g/L	< 80 g/L	生命を脅かす；緊急処置を要する
血小板数低値	< LLN~75.0 × 10^9/L	< 75.0~50.0 × 10^9/L	< 50.0~25.0 × 10^9/L	< 25.0 × 10^9/L
白血球数低値	< LLN~3.0 × 10^9/L	< 3.0~2.0 × 10^9/L	< 2.0~1.0 × 10^9/L	< 1.0 × 10^9/L
好中球数低値	< LLN~1.5 × 10^9/L	< 1.5~1.0 × 10^9/L	< 1.0~0.5 × 10^9/L	< 0.5 × 10^9/L
リンパ球数低値	< LLN~0.8 × 10^9/L	< 0.8~0.5 × 10^9/L	< 0.5~0.2 × 10^9/L	< 0.2 × 10^9/L
血液生化学的検査				
クレアチニン高値	> ULN~1.5 × ULN	> 1.5~3.0 × ULN	> 3.0~6.0 × ULN	> 6.0 × ULN
総ビリルビン高値	> ULN~1.5 × ULN	> 1.5~3.0 × ULN	> 3.0~10.0 × ULN	> 10.0 × ULN
GGT 高値	> ULN~2.5 × ULN	> 2.5~5.0 × ULN	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN
ALT 高値	> ULN~3.0 × ULN	> 3.0~5.0 × ULN	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN
AST 高値	> ULN~3.0 × ULN	> 3.0~5.0 × ULN	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN
ALP 高値	> ULN~2.5 × ULN	> 2.5~5.0 × ULN	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN

LLN：基準値下限（lower limit normal），ULN：基準値上限（upper limit normal）

バイタルサイン

Table 1-11 に示したバイタルサインの臨床的に注目すべき異常値の基準に基づき，ベースライン後に新たに発現又は悪化した異常値の発現率を，導入投与期，Week 24 まで，Week 52 まで及び全投与期ごとに要約した。

Table 1-11 バイタルサインの臨床的に注目すべき異常値の基準

年齢区分	収縮期血圧（mmHg）	拡張期血圧（mmHg）	脈拍数（bpm）
6～11 歳	90-130	50-80	50-105
12～17 歳	90-145	55-90	45-95
18 歳以上	90-140	60-90	60-100

当基準範囲外の数値を注目すべき異常値とした

心電図

Table 1-12 に示した心電図パラメータの臨床的に注目すべき異常値の基準に基づき，ベースライン後に新たに発現又は悪化した異常値の発現率を，導入投与期，Week 24 まで，Week 52 まで及び全投与期ごとに要約した。

Table 1-12 心電図パラメータの臨床的に注目すべき異常値の基準

	基準
QTcF	> 500 msec
	> 480 msec
	> 450 msec
QTcF のベースラインからの変化量	> 30 msec
	> 60 msec
PR	> 250 msec

免疫原性

免疫原性が認められた被験者の一覧を示した。

身長，体重及び BMI

身長，体重及び BMI を評価時点ごとに要約し，それらの成長パーセンタイル（5%未満：低成長，5%以上 95%未満：正常成長，95%以上：高成長）を年齢カテゴリー別に，ベースライン時，Week 12，24，52，76，104，128，156，180 に要約した。

Tanner ステージ

Tanner ステージは，性別及び投与群別の各ステージの被験者の割合を，評価時点ごと（ベースライン時，Week 52，104）に要約した。

部分集団解析

有害事象，重篤な有害事象及び注目すべき有害事象を対象として，以下を因子とした部分集団解析を実施した。

- 年齢（12 歳未満，12 歳以上）
- 体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）

- 乾癬の重症度（中等症，重症）
- 性別（男性，女性）
- 人種（White，Black or African American，Asian，Native/American Indian or Alaskan Native，Other）
- 民族（Hispanic or Latino，Not Hispanic or Latino，Mixed Ethnicity，Unknown，Not Reported）
- 全身療法の前治療［Yes（効果不十分，効果不十分以外），No］

1.1.5 安全性データの提示

本書に提示した安全性データの一覧を Table 1-13 に示す。

Table 1-13 本書に提示した安全性データの一覧

	試験			併合データ	
	A2310	A2311	A2302，A2303，A2308，A2309	小児併合集団	成人併合集団
被験者の内訳	導入，維持，継続	W24	導入，維持	—	—
曝露	—	—	—	導入，W52，全投与	導入，W52
人口統計学的データ	—	—	—	○	○
有害事象					
有害事象	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	導入，W24，W52
副作用	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	—
重症度別	W52，全投与	W24	—	—	—
体重及び用量別	—	—	—	導入	—
セクキヌマブの血清中トラフ濃度別	—	—	—	Week 4，8，12 まで	—
発現時期別	W52	—	—	—	—
死亡	○	○	—	—	—
重篤な有害事象	○	○	—	導入，W24，W52，全投与	導入，W24，W52
投与中止に至った有害事象	W52，全投与	W24	—	—	—
器官別又は症候群別有害事象	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	導入，W24，W52
臨床検査	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	導入，W24，W52
免疫原性	○	○	—	—	—
バイタルサイン	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	—
心電図	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	—
身体的発達	維持，継続	全投与	—	—	—
思春期発達	W52，W104	○	—	—	—

	試験			併合データ	
	A2310	A2311	A2302，A2303，A2308，A2309	小児併合集団	成人併合集団
特別な患者集団における有害事象					
内因性・外因性要因	—	—	—	導入，W24，W52，全投与	—
PsA 患者	○	○	—	—	—
日本人	○	—	—	—	—

導入：導入投与期，維持：維持投与期，継続：継続投与期， W24：Week 24 まで，W52：Week 52 まで，W104：Week 104 まで，全投与：全投与期
○：データカットオフ時点までのすべてのデータ

1.2 全般的な曝露状況

1.2.1 被験者の内訳

小児患者対象の A2310 試験及び A2311 試験，成人患者対象の A2302 試験，A2303 試験，A2308 試験及び A2309 試験の順に，被験者の内訳を要約する。

1.2.1.1 小児患者を対象とした試験

1.2.1.1.1 A2310 試験

導入投与期

162 名がランダム化され，AIN 低用量群，AIN 高用量群，プラセボ群，エタネルセプト群に割り付けられた（それぞれ 40 名，40 名，41 名，41 名）。

ランダム化された 162 名のうち 156 名（96.3%）が導入投与期を完了した。導入投与期（Week 12 まで）に 6 名（3.7%）が投与を中止し，中止した被験者の割合に群間で不均衡はなかった。中止理由は有害事象（2 名），被験者又は代諾者の判断（2 名），効果不十分（1 名），及び治験実施計画書からの逸脱（1 名）であった（2.7.3-3.1.2.1 項）。

維持投与期

導入投与期を完了した 156 名のうち 151 名が維持投与期に移行し，プラセボ群の 5 名は Week 12 に PASI 75 反応が得られたため，治験実施計画書に従い維持投与期に移行しなかった。導入投与期を完了し，Week 12 に PASI 75 反応が得られなかったプラセボ群の被験者 34 名のうち 16 名が AIN 低用量群，18 名が AIN 高用量群に再割付けされた。

維持投与期に移行した 151 名のうち 140 名（90.3%）が維持投与期を完了した。維持投与期に中止した被験者は 11 名（7.1%）であり，中止理由は効果不十分（4 名），有害事象（3 名），治験実施計画書からの逸脱（3 名），妊娠（1 名）であった。有害事象により中止した被験者の割合は低く，群間で同程度であった。なお，プラセボ群の 1 名（被験者番号 1281006）は，Week 12 で PASI 75 反応が得られたにもかかわらず，医療機関が誤って IRT に PASI 75 非反応例と登録

したため，維持投与期に移行し Week 16 まで AIN 高用量を投与された。本被験者は治験実施計画書からの逸脱のため Week 16 に本試験を中止した（2.7.3-3.1.2.1 項）。

継続投与期

ランダム化時に AIN 高用量群又は AIN 低用量群に割り付けられた被験者，若しくは Week 12 以降にセクキヌマブが投与された被験者で，かつ維持投与期を完了した 106 名が継続投与期に移行し，データカットオフ日時点で 95 名（83.3%）が継続中であった。継続投与期中に 11 名（9.6%）が試験を中止し，中止理由は効果不十分（7 名），妊娠又は追跡不能（各 2 名）であった。

エタネルセプト群の被験者は，治験実施計画書に従い維持投与期終了時（Week 52）に投与を完了し，継続投与期には移行しなかった（2.7.3-3.1.2.1 項）。

1.2.1.1.2 A2311 試験

ランダム化された 84 名のうち 81 名（96.4%）が Week 24 の評価を完了した。Week 24 までに 3 名（3.6%）が治験薬の投与を中止した。中止した 3 名はいずれも AIN 高用量群であり，中止理由は有害事象（2 名）及び効果不十分（1 名）であった。

Week 24 のデータカットオフ日時点で，84 名中 79 名が試験を継続中であった。Week 24 以降に 2 名が治験薬の投与を中止し，中止理由は効果不十分（AIN 低用量群）及び妊娠（AIN 高用量群）であった（2.7.3-3.1.2.2 項）。

1.2.1.2 成人患者を対象とした試験

1.2.1.2.1 A2302 試験

導入投与期

738 名がランダム化され，そのうち 700 名（94.9%）が導入投与期を完了した。導入投与期（Week 12 まで）に 38 名（5.1%）が投与を中止し，導入投与期を中止した被験者の割合は，150 mg 群で 6.1%，300 mg 群で 2.9%，プラセボ群で 6.5%であった。主な中止理由は，同意撤回（18 名）及び有害事象（12 名）であった（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料-CTD 2.7.6-4.1.5-Table 4-7）。

維持投与期

維持投与期に移行した 700 名のうち，623 名（86.3%）が維持投与期を完了した。維持投与期の主な中止理由は，有害事象（24 名），同意撤回（17 名），及び効果不十分（16 名）であった（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料-CTD 2.7.6-4.1.5-Table 4-8）。

1.2.1.2.2 A2303 試験

導入投与期

1306 名がランダム化され，そのうち 1233 名（94.4%）が導入投与期を完了した。導入投与期を中止した被験者の割合は，150 mg 群で 3.7%，300 mg 群で 4.6%，プラセボ群で 7.7%，エタネルセプト群で 6.4%であった。主な中止理由は，同意撤回（25 名），有害事象（14 名），効果不十分（11 名），及び治験実施計画書からの逸脱（11 名）であった（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料-CTD 2.7.6-4.1.6-Table 4-7）。

維持投与期

維持投与期に移行した 1233 名のうち，1100 名（85.9%）が維持投与期を完了した。主な中止理由は，同意撤回（44 名），効果不十分（27 名），及び有害事象（21 名）であった（1.13.1-1-PsO, PsA 承認時資料-CTD 2.7.6-4.1.6-Table 4-8）。

1.2.1.2.3 A2308 試験

導入投与期

177 名がランダム化され，そのうち 170 名（96.0%）が導入投与期を完了した。導入投与期を中止した被験者の割合は，150 mg 群で 1.7%，300 mg 群で 5.1%，プラセボ群で 5.1%であった。中止理由は，有害事象（2 名），追跡不能（2 名），同意撤回（2 名），及び死亡（1 名）であった（5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-A2308 試験 W52-Table 14.1-1.2）。

維持投与期

維持投与期に移行した 170 名のうち，150 名（86.2%）が維持投与期を完了した。主な中止理由は，効果不十分（10 名），追跡不能（3 名），同意撤回（3 名）であった（5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-A2308 試験 W52-Table 14.1-1.3）。

1.2.1.2.4 A2309 試験

導入投与期

182 名がランダム化され，そのうち 177 名（97.3%）が導入投与期を完了した。導入投与期を中止した被験者の割合は，150 mg 群で 4.9%，プラセボ群で 3.3%であった。中止理由は，有害事象（2 名），効果不十分（1 名），医師の判断（1 名），及び同意撤回（1 名）であった（1.13.1-1-PsO，PsA 承認時資料-CTD 2.7.6-4.1.8-Table 4-6）。

維持投与期

維持投与期に移行した 177 名のうち，164 名（91.1%）が維持投与期を完了した。主な中止理由は，効果不十分（4 名）及び同意撤回（4 名）であった（5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-A2309 試験 W52-Table 14.1-1.3）。

1.2.2 総合的な曝露の程度

導入投与期，Week 52 まで，全投与期の順に，小児併合集団及び成人併合集団の治験薬投与期間を要約する。

治験薬投与期間は，投与開始日を起点として投与期（例：維持投与期）の最終日までとした。最終日は，最終投与から 84 日後又は最終来院日のうち早い方とした［投与期間＝投与期の最終日又は最終投与から 84 日後のうち早い方－投与開始日＋1 日］。すなわち，投与を中止した被験者又は最終投与から 84 日後より早く最終の来院を実施した被験者では，投与期間の最終日は，その被験者が属する投与期の最終来院日とした。Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群，及び Any AIN 群のうち，Week 12 にプラセボからセクキヌマブに切り替えた被験者では，プラセボの投与は集計に含めず，セクキヌマブの投与を集計した。

1.2.2.1 導入投与期

小児併合集団

導入投与期の治験薬投与期間（中央値）は，いずれの投与群も 84 日であった。いずれの投与群も 95%以上の被験者が 8 週間以上治験薬を投与された。

総曝露期間は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群の間（AIN 低用量群 19.0 人年，AIN 高用量群 18.8 人年），並びにプラセボ群及びエタネルセプト群の間（プラセボ群 9.5 人年，エタネルセプト群 9.7 人年）で同程度であった（Table 1-14）。

Table 1-14 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，導入投与期）

Duration of exposure	AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
Any exposure	82 (100.0)	82 (100.0)	164 (100.0)	41 (100.0)	41 (100.0)
Exposure categories weeks- n (%)					
≥ 1 week	82 (100.0)	82 (100.0)	164 (100.0)	41 (100.0)	41 (100.0)
≥ 2 weeks	81 (98.8)	82 (100.0)	163 (99.4)	41 (100.0)	41 (100.0)
≥ 3 weeks	81 (98.8)	81 (98.8)	162 (98.8)	41 (100.0)	41 (100.0)
≥ 4 weeks	81 (98.8)	81 (98.8)	162 (98.8)	40 (97.6)	41 (100.0)
≥ 8 weeks	81 (98.8)	81 (98.8)	162 (98.8)	39 (95.1)	41 (100.0)
≥ 12 weeks	73 (89.0)	69 (84.1)	142 (86.6)	35 (85.4)	35 (85.4)
Days					
Mean (SD)	84.4 (9.45)	83.9 (9.25)	84.1(9.33)	84.6 (15.97)	86.3 (8.78)
Median	84.0	84.0	84.0	84.0	84.0
Min - Max	9 - 105	15 - 126	9 - 126	24 - 136	77 - 133
総曝露期間（人年）	19.0	18.8	37.8	9.5	9.7

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.1.1upd
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

小児併合集団及び成人併合集団の比較

導入投与期の治験薬投与期間（中央値）は，中等症の PsO 及び PsA の小児併合集団（以下，中等症小児），中等症の PsO 及び PsA の成人併合集団（以下，中等症成人），重症の PsO 及び PsA の小児併合集団（以下，重症小児），重症の PsO 及び PsA の成人併合集団（以下，重症成人）のいずれの併合集団でも 84 日であった。いずれの併合集団も 97%以上の被験者が 8 週間以上治験薬を投与された（Table 1-15）。

Table 1-15 治験薬投与期間（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

Duration of exposure	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 991	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Any exposure	64 (100.0)	991 (100.0)	100 (100.0)	390 (100.0)
Exposure categories weeks – n (%)				
≥ 1 week	64 (100.0)	989 (99.8)	100 (100.0)	390 (100.0)
≥ 2 weeks	64 (100.0)	985 (99.4)	99 (99.0)	389 (99.7)
≥ 3 weeks	63 (98.4)	982 (99.1)	99 (99.0)	388 (99.5)
≥ 4 weeks	63 (98.4)	982 (99.1)	99 (99.0)	387 (99.2)
≥ 8 weeks	63 (98.4)	970 (97.9)	99 (99.0)	383 (98.2)
≥ 12 weeks	57 (89.1)	775 (78.2)	85 (85.0)	291 (74.6)

Duration of exposure	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 991	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Days				
Mean (SD)	83.5 (8.89)	83.1 (9.51)	84.6 (9.62)	83.1 (8.24)
Median	84.0	84.0	84.0	84.0
Min - Max	15 - 92	1 - 141	9 - 126	9 - 104
総曝露期間（人年）	14.6	225.4	23.2	88.8

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.1.1.1
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

1.2.2.2 Week 52 まで

小児併合集団

40 週間以上治験薬を投与された被験者の割合は，Any AIN 低用量群が 72.4%，Any AIN 高用量群が 65.0%，Any AIN 群が 68.7%，エタネルセプト群が 85.4%であり，セクキヌマブ投与群（Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群及び Any AIN 群）はエタネルセプト群に比べて低かった。また，Week 52 までの治験薬投与期間（中央値）は，Any AIN 低用量群が 344 日，Any AIN 高用量群が 319.5 日，Any AIN 群が 335 日，エタネルセプト群が 364 日であり，セクキヌマブ投与群（Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群及び Any AIN 群）でエタネルセプト群に比べて短かった。これは，Week 52 までの治験薬投与期間の集計には，A2310 試験で導入投与期（Week 12）終了後にプラセボ群からセクキヌマブ投与群（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）に再割付けされた被験者も含まれることに起因している。

総曝露期間は，Any AIN 低用量群が 83.5 人年，Any AIN 高用量群が 82.0 人年，Any AIN 群が 165.5 人年，エタネルセプト群が 38.0 人年であった（Table 1-16）。

Table 1-16 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Duration of exposure	Any AIN457 Low dose N = 98		Any AIN457High dose N = 100		Any AIN457 N = 198		Etanercept N = 41	
Any exposure	98	(100.0)	100	(100.0)	198	(100.0)	41	(100.0)
Exposure categories weeks – n (%)								
≥ 4 weeks	97	(99.0)	99	(99.0)	196	(99.0)	41	(100.0)
≥ 12 weeks	97	(99.0)	98	(98.0)	195	(98.5)	41	(100.0)
≥ 24 weeks	96	(98.0)	96	(96.0)	192	(97.0)	39	(95.1)
≥ 36 weeks	80	(81.6)	78	(78.0)	158	(79.8)	35	(85.4)
≥ 40 weeks	71	(72.4)	65	(65.0)	136	(68.7)	35	(85.4)
≥ 52 weeks	43	(43.9)	30	(30.0)	73	(36.9)	30	(73.2)

Duration of exposure	Any AIN457 Low dose N = 98	Any AIN457High dose N = 100	Any AIN457 N = 198	Etanercept N = 41
Days				
Mean (SD)	311.2 (69.04)	299.6 (79.68)	305.3 (74.64)	338.2 (72.64)
Median	344.0	319.5	335.0	364.0
Min - Max	9 - 392	15 - 385	9 - 392	109 - 393
総曝露期間（人年）	83.5	82.0	165.5	38.0

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.1.2upd
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

小児併合集団及び成人併合集団の比較

中等症又は重症の小児患者対象の A2311 試験では，Week 24 のデータカットオフ時点で，多くの被験者が 52 週間の投与を受けていなかったため，Week 52 までの治験薬投与期間（中央値）は，中等症成人と比べて中等症小児で短かった（中等症小児 254 日，中等症成人 363 日）（Table 1-17）。

Table 1-17 治験薬投与期間（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

Duration of exposure	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Any exposure	64(100.0)	1429(100.0)	134(100.0)	558(100.0)
Exposure categories weeks – n (%)				
≥ 4 weeks	63(98.4)	1420(99.4)	133(99.3)	556(99.6)
≥ 12 weeks	63(98.4)	1405(98.3)	132(98.5)	550(98.6)
≥ 24 weeks	63(98.4)	1359(95.1)	129(96.3)	534(95.7)
≥ 36 weeks	33(51.6)	1317(92.2)	125(93.3)	503(90.1)
≥ 52 weeks	10(15.6)	694(48.6)	63(47.0)	253(45.3)
Days				
Mean (SD)	263.5 (76.15)	321.8 (70.28)	325.3 (65.28)	319.9 (68.87)
Median	254.0	363.0	363.0	363.0
Min - Max	15 - 371	1 - 421	9 - 392	1 - 412
総曝露期間（人年）	46.2	1259.0	119.3	488.7

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.1.2.1
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

1.2.2.3 全投与期

小児併合集団

52 週間以上治験薬を投与された被験者の割合は，Any AIN 低用量群が 59.2%，Any AIN 高用量群が 55.0%，Any AIN 群が 57.1%，エタネルセプト群が 82.9%であった。全投与期の治験薬投与期間の集計には，A2310 試験で導入投与期（Week 12）終了後にプラセボ群からセクキヌマブ投与群（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）に再割付けされた被験者も含まれるため，52 週間以上治験薬を投与された被験者の割合は，エタネルセプト群と比較してセクキヌマブ投与群（Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群及び Any AIN 群）で低い。Any AIN 群の約 3 割の被験者がセクキヌマブを 2 年以上投与された。

全投与期の治験薬投与期間（中央値）は，Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群及び Any AIN 群が 365 日，エタネルセプト群が 380 日であった。

エタネルセプト群は Week 52 で投与終了する計画であったため，総曝露期間はエタネルセプト群（41.4 人年）に比べて Any AIN 群（287.4 人年）で長かった（Table 1-18）。

Table 1-18 治験薬投与期間（小児併合集団，SAF，全投与期）

Duration of exposure	Any AIN457 Low Dose N = 98	Any AIN457 High Dose N = 100	Any AIN457 Dose N = 198	Etanercept N = 41
Any exposure	98 (100.0)	100 (100.0)	198 (100.0)	41 (100.0)
Exposure categories weeks – n (%)				
≥ 4 weeks	97 (99.0)	99 (99.0)	196 (99.0)	41 (100.0)
≥ 12 weeks	97 (99.0)	98 (98.0)	195 (98.5)	41 (100.0)
≥ 24 weeks	96 (98.0)	96 (96.0)	192 (97.0)	39 (95.1)
≥ 36 weeks	78 (79.6)	72 (72.0)	150 (75.8)	35 (85.4)
≥ 52 weeks	58 (59.2)	55 (55.0)	113 (57.1)	34 (82.9)
≥ 104 weeks	27 (27.6)	32 (32.0)	59 (29.8)	
≥ 156 weeks	10 (10.2)	13 (13.0)	23 (11.6)	
≥ 180 weeks	1 (1.0)	4 (4.0)	5 (2.5)	
Days				
Mean (SD)	521.5 (335.05)	538.5 (373.03)	530.1 (353.94)	368.4 (90.92)
Median	365.0	365.0	365.0	380.0
Min - Max	9 - 1345	15 - 1345	9 - 1345	109 - 450
総曝露期間（人年）	139.9	147.4	287.4	41.4

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S9.2
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

A2310 試験では，6～18 歳未満（治験薬投与開始時）の男女の重症の局面型皮疹を有する PsO 及び PsA 患者を対象とし，A2311 試験では，6～18 歳未満（治験薬投与開始時）の男女の中等症又は重症の局面型皮疹を有する PsO 及び PsA 患者を対象とした。いずれの試験も，局面型皮疹を有する PsO 及び PsA の病歴が 3 ヵ月以上，局所治療により症状が適切にコントロールされない，又は，既存の全身療法，紫外線療法のいずれか一方，又は両方に対して反応しない又は忍容性が不良である全身療法の対象とみなされる患者を組み入れた。

1.3.1 主な人口統計学的特性

小児併合集団

平均年齢は 13.0～13.7 歳であり，投与群間で不均衡はみられなかった。人種はいずれの投与群でも主に白人であった（73%～89%）。平均体重はいずれの投与群も同程度であった（52～56 kg）。その他の主な背景因子について，投与群間で不均衡はみられなかった（Table 1-19）。

Table 1-19 主な人口統計学的特性（小児併合集団，RAN）

Characteristic	AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
Age (years)					
n	82	82	164	41	41
Mean	13.1	13.0	13.0	13.7	13.5
SD	3.22	3.31	3.25	3.27	2.94
Median	14.0	14.0	14.0	15.0	14.0
Min - Max	6-17	6-17	6-17	6-17	6-17
Sex - n (%)					
Male	35 (42.7)	34 (41.5)	69 (42.1)	19 (46.3)	16 (39.0)
Female	47 (57.3)	48 (58.5)	95 (57.9)	22 (53.7)	25 (61.0)
Weight (kg)					
n	82	82	164	41	41
Mean	53.49	54.69	54.09	55.68	51.96
SD	17.589	19.619	18.585	22.28	19.43
Median	53.00	53.55	53.45	50.50	50.00
Min - Max	20.0 - 95.0	18.0 - 116.0	18.0 - 116.0	17.6 - 104.0	20.5 - 105.5
Height (cm)					
n	82	82	164	41	41
Mean	157.30	156.18	156.74	155.59	154.60
SD	16.394	18.479	17.423	16.459	16.464
Median	160.00	159.00	160.00	161.00	158.00
Min - Max	114.0 - 185.0	112.0 - 194.0	112.0 - 194.0	118.0 - 184.0	118.0 - 183.0

Characteristic	AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
Race - n (%)					
White	73 (89.0)	72 (87.8)	145 (88.4)	36 (87.8)	30 (73.2)
Black or African American	2 (2.4)	1 (1.2)	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Asian	2 (2.4)	2 (2.4)	4 (2.4)	1 (2.4)	3 (7.3)
Native/American Indian or Alaskan Native	4 (4.9)	7 (8.5)	11 (6.7)	3 (7.3)	8 (19.5)
Other	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (2.4)	0 (0.0)
Ethnicity - n (%)					
Hispanic or Latino	8 (9.8)	14 (17.1)	22 (13.4)	4 (9.8)	9 (22.0)
Not Hispanic or Latino	66 (80.5)	63 (76.8)	129 (78.7)	30 (73.2)	25 (61.0)
Mixed Ethnicity	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (4.9)
Unknown	4 (4.9)	2 (2.4)	6 (3.7)	2 (4.9)	2 (4.9)
Not Reported	3 (3.7)	3 (3.7)	6 (3.7)	5 (12.2)	3 (7.3)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S8.2.1

小児併合集団及び成人併合集団の比較

平均年齢は小児併合集団で約 13.0 歳，成人併合集団で約 45 歳であった。人種はいずれの集団でも主に白人であった。小児併合集団では約 6 割が女性であったのに対し，成人併合集団では約 7 割が男性であった。平均体重は，小児併合集団が約 53～56 kg，成人併合集団が約 86～87 kg であった。小児併合集団内及び成人併合集団内で背景因子に不均衡はみられなかった（Table 1-20）。

Table 1-20　主な人口統計学的特性（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，RAN）

Characteristic	Any AIN457 dose			
	Pediatric (moderate psoriasis) N = 64	Adult (moderate psoriasis) N = 992	Pediatric (severe psoriasis) N = 100	Adult (severe psoriasis) N = 390
Age (years)				
n	64	992	100	390
Mean	12.8	45.3	13.2	44.2
SD	3.38	13.53	3.18	12.78
Median	13.5	45.0	14.0	45.0
Min - Max	6 - 17	18 - 83	6 - 17	18 - 78
Sex - n (%)				
Male	27(42.2)	675(68.0)	42 (42.0)	287 (73.6)
Female	37(57.8)	317(32.0)	58 (58.0)	103 (26.4)
Weight (kg)				
n	64	992	100	390
Mean	56.22	86.36	52.73	87.11
SD	19.152	22.252	18.178	25.410
Median	57.60	84.00	51.65	82.85
Min - Max	18.0 - 110.0	45.0 - 204.1	19.4 - 116.0	43.1 - 219.1

Characteristic	Any AIN457 dose			
	Pediatric (moderate psoriasis) N = 64	Adult (moderate psoriasis) N = 992	Pediatric (severe psoriasis) N = 100	Adult (severe psoriasis) N = 390
Height (cm)				
n	64	990	100	389
Mean	156.87	171.39	156.66	170.82
SD	17.442	9.972	17.499	9.819
Median	159.70	171.00	160.00	170.20
Min - Max	112.0 - 186.0	145.0 - 198.5	114.0 - 194.0	145.0 - 196.0
Race - n (%)				
White	58(90.6)	742(74.8)	87 (87.0)	262 (67.2)
Black or African American	1(1.6)	16(1.6)	2 (2.0)	6 (1.5)
Asian	0(0.0)	169(17.0)	4 (4.0)	89 (22.8)
Native/American Indian or Alaskan Native	5(7.8)	40(4.0)	6 (6.0)	22 (5.6)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0(0.0)	4(0.4)	0 (0.0)	1 (0.3)
Other	0(0.0)	19(1.9)	1 (1.0)	10 (2.6)
Unknown	0(0.0)	2(0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ethnicity – n (%)				
Hispanic or Latino	11(17.2)	115(11.6)	11 (11.0)	71 (18.2)
Not Hispanic or Latino	53(82.8)	696 (70.2)	76 (76.0)	267 (68.5)
Mixed Ethnicity	0 (0.0)	23(2.3)	1 (1.0)	17 (4.4)
Unknown	0 (0.0)	55(5.5)	6 (6.0)	24 (6.2)
Not Reported	0 (0.0)	103(10.4)	6 (6.0)	11 (2.8)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S1.2.1

1.3.2 ベースラインの疾患特性

小児併合集団

ベースラインの疾患特性は，投与群間で不均衡はみられず，中等症又は重症の PsO 患者の疾患特性と一致していた。Any AIN 群のベースラインの PASI スコアの平均は 23.2 であり，PASI スコアが 20 を超える被験者が 68.3%であった。Any AIN 群の乾癬の重症度は，61.0%が重症，39%が中等症であった（Table 1-21）。

Table 1-21 ベースラインの疾患特性（小児併合集団，RAN）

Characteristic	AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
Baseline PASI score					
N	82	82	164	41	41
Mean	22.90	23.50	23.20	27.96	28.40
SD	7.595	8.848	8.225	8.091	9.055
Median	22.10	22.45	22.30	25.80	24.80
Min - Max	12.0 - 48.0	12.0 - 58.8	12.0 - 58.8	20.2 - 55.0	20.1 - 59.8

Characteristic	AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
Baseline PASI, n (%)					
≤ 20	27 (32.9)	25 (30.5)	52 (31.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
> 20	55 (67.1)	57 (69.5)	112 (68.3)	41 (100.0)	41 (100.0)
Baseline total BSA					
N	82	82	164	41	41
Mean	33.37	35.2	34.28	38.99	43.13
SD	13.178	17.771	15.623	17.647	19.557
Median	31.60	30.05	31.00	34.50	37.70
Min - Max	10.5 - 72.5	11.5 - 94.0	10.5 - 94.0	17.9 - 77.0	13.1 - 90.5
Baseline IGA mod 2011 score, n (%)					
3 = Moderate disease	29 (35.4)	30 (36.6)	59 (36.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
4 = Severe disease	53 (64.6)	52 (63.4)	105 (64.0)	41 (100.0)	41 (100.0)
Severity of Psoriasis [a)]					
Moderate	30 (36.6)	34 (41.5)	64 (39.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	52 (63.4)	48 (58.5)	100 (61.0)	41 (100.0)	41 (100.0)
Time since first diagnosis of plaque-type psoriasis (years)					
Mean	4.37	4.68	4.52	6.03	4.55
SD	3.975	4.274	4.117	5.093	3.733
Median	3.15	3.13	3.13	4.95	3.86
Min - Max	0.3 -17.0	0.3 -17.2	0.3 -17.2	0.5 -17.5	0.3 -14.0
Previous biologic psoriasis therapy (Yes/No)					
Yes	9 (11.0)	6 (7.3)	15 (9.1)	0 (0.0)	1 (2.4)
No	73 (89.0)	76 (92.7)	149 (90.9)	41 (100.0)	40 (97.6)
Previous systemic psoriasis therapy (Yes/No)					
Yes	43 (52.4)	39 (47.6)	82 (50.0)	20 (48.8)	19 (46.3)
No	39 (47.6)	43 (52.4)	82 (50.0)	21 (51.2)	22 (53.7)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S8.2.2
a) ベースライン時の乾癬の重症度：moderate（PASI スコア 12- < 20 かつ IGA スコア 3 又は 4，あるいは PASI スコア ≥ 20 かつ IGA スコア 3），severe（PASI スコア ≥ 20 かつ IGA スコア 4）
A2311 試験にはプラセボ群及びエタネルセプト群は含まない。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

PsO と診断されてからの期間（中央値）は小児併合集団が 2.5～3.5 年，成人併合集団が 14～15 年であり，成人併合集団と比べて小児併合集団で短かった。生物学的製剤及び全身療法の治療歴がある被験者の割合は，成人併合集団と比べて小児併合集団で低かった（生物学的製剤の治療歴あり：小児併合集団 6～14%，成人併合集団 22%，全身療法の治療歴あり：小児併合集団 38～58%，成人併合集団 62～71%）。その他のベースラインの疾患特性は，小児併合集団と成人併合集団で大きな違いはみられず，中等症又は重症の PsO 患者の疾患特性と一致していた（Table 1-22）。

Table 1-22 ベースラインの疾患特性（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，RAN）

Characteristic	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 992	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Baseline PASI score				
n	64	992	100	390
Mean	16.58	18.69	27.44	32.99
SD	3.727	5.917	7.493	9.814
Median	15.85	17.40	24.90	30.85
Min - Max	12.0-25.2	12.0-54.6	20.0-58.8	20.0-72.0
Baseline PASI, n (%)				
≤ 20	51 (79.7)	720 (72.6)	1 (1.0)	1 (0.3)
> 20	13 (20.3)	272 (27.4)	99 (99.0)	389 (99.7)
Baseline total BSA				
N	64	992	100	390
Mean	28.38	27.69	38.06	47.15
SD	13.202	15.552	15.940	19.221
Median	26.75	23.05	36.00	45.00
Min - Max	10.5-63.0	10.0-91.0	12.0-94.0	10.4-100.0
Baseline IGA mod 2011 score, n (%)				
3 = Moderate disease	59 (92.2)	874 (88.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
4 = Severe disease	5 (7.8)	118 (11.9)	100 (100.0)	390 (100.0)
Time since first diagnosis of plaque-type psoriasis(years)				
Mean	4.03	17.93	4.84	16.29
SD	3.992	12.580	4.185	11.139
Median	2.53	15.29	3.51	14.12
Min - Max	0.3-16.7	0.5-69.0	0.3-17.2	0.5-50.2
Previous biologic psoriasis therapy (Yes/No)				
Yes	9 (14.1)	224 (22.6)	6 (6.0)	84 (21.5)
No	55 (85.9)	767 (77.3)	94 (94.0)	306 (78.5)
Previous systemic psoriasis therapy (Yes/No)				
Yes	24 (37.5)	612 (61.7)	58 (58.0)	278 (71.3)
No	40 (62.5)	379 (38.2)	42 (42.0)	112 (28.7)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S1.3.1

2 有害事象

2.1 有害事象の解析

有害事象の定義，収集方法，使用した有害事象の標準化及び解析方法は，1.1.2 項及び 1.1.4 項に示した。

2.1.1 比較的よくみられる有害事象

2.1.1.1 有害事象

有害事象は，小児併合集団で評価し，さらに，小児併合集団と成人併合集団で乾癬の重症度別に評価した。

2.1.1.1.1 導入投与期

小児併合集団

SOC 別

導入投与期の有害事象発現率は，AIN 低用量群で 51.2%（42/82 名），AIN 高用量群で 53.7%（44/82 名），Any AIN 群で 52.4%（86/164 名），プラセボ群で 53.7%（22/41 名），エタネルセプト群で 61.0%（25/41 名）であった。Any AIN 群の発現率はプラセボ群と同程度で，エタネルセプト群と比べてやや低かった。AIN 高用量群の発現率は AIN 低用量群と同程度であった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，Any AIN 群の発現率はプラセボ群と比べてやや低く，エタネルセプト群と比べてやや高かった。AIN 高用量群の発現率は AIN 低用量群と比べてやや高かった（AIN 低用量群 31.7%，AIN 高用量群 35.4%，Any AIN 群 33.5%，プラセボ群 39.0%，エタネルセプト群 26.8%，以下同順）。次いで「胃腸障害」（8.5%，14.6%，11.6%，17.1%，24.4%），「皮膚および皮下組織障害」（9.8%，8.5%，9.1%，7.3%，2.4%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（7.3%，8.5%，7.9%，7.3%，12.2%）の順に発現率が高かった。「胃腸障害」の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群及びエタネルセプト群と比べて低かった。「皮膚および皮下組織障害」の発現率は，Any AIN 群はプラセボ群と同程度で，エタネルセプト群と比べてやや高かった。「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率は，Any AIN 群はプラセボ群と同程度で，エタネルセプト群と比べてやや低かった。「胃腸障害」の発現率は，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや高かった（Table 2-1）。

Table 2-1 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Dose N = 164		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	42	(51.2)	44	(53.7)	86	(52.4)	22	(53.7)	25	(61.0)
感染症および寄生虫症	26	(31.7)	29	(35.4)	55	(33.5)	16	(39.0)	11	(26.8)
胃腸障害	7	(8.5)	12	(14.6)	19	(11.6)	7	(17.1)	10	(24.4)
皮膚および皮下組織障害	8	(9.8)	7	(8.5)	15	(9.1)	3	(7.3)	1	(2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(7.3)	7	(8.5)	13	(7.9)	3	(7.3)	5	(12.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3	(3.7)	6	(7.3)	9	(5.5)	3	(7.3)	1	(2.4)
血液およびリンパ系障害	4	(4.9)	4	(4.9)	8	(4.9)	1	(2.4)	0	(0.0)
臨床検査	2	(2.4)	4	(4.9)	6	(3.7)	2	(4.9)	5	(12.2)
神経系障害	3	(3.7)	3	(3.7)	6	(3.7)	5	(12.2)	1	(2.4)
生殖系および乳房障害	2	(2.4)	3	(3.7)	5	(3.0)	1	(2.4)	2	(4.9)
傷害，中毒および処置合併症	3	(3.7)	1	(1.2)	4	(2.4)	2	(4.9)	0	(0.0)
眼障害	1	(1.2)	2	(2.4)	3	(1.8)	1	(2.4)	3	(7.3)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.2)	1	(1.2)	2	(1.2)	1	(2.4)	2	(4.9)
腎および尿路障害	2	(2.4)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(4.9)	2	(4.9)
心臓障害	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(2.4)
耳および迷路障害	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(4.9)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(2.4)
精神障害	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.6)	1	(2.4)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Any AIN 群で最もよくみられた事象は，上咽頭炎（AIN 低用量群 15.9%，AIN 高用量群 12.2%，Any AIN 群 14.0%，プラセボ群 2.4%，エタネルセプト群 9.8%，以下同順）であり，次いで咽頭炎（3.7%，3.7%，3.7%，9.8%，0%），腹痛（3.7%，2.4%，3.0%，0%，7.3%），上気道感染（2.4%，3.7%，3.0%，7.3%，2.4%），頭痛（2.4%，3.7%，3.0%，9.8%，2.4%）であった。上咽頭炎の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群及びエタネルセプト群と比べて高かった。その他の事象の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べて発現率がやや低かった。また，これらの事象の発現率は，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった（Table 2-2）。

Table 2-2 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，導入投与期）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Dose N = 164		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	42	(51.2)	44	(53.7)	86	(52.4)	22	(53.7)	25	(61.0)
上咽頭炎	13	(15.9)	10	(12.2)	23	(14.0)	1	(2.4)	4	(9.8)
咽頭炎	3	(3.7)	3	(3.7)	6	(3.7)	4	(9.8)	0	(0.0)
腹痛	3	(3.7)	2	(2.4)	5	(3.0)	0	(0.0)	3	(7.3)
上気道感染	2	(2.4)	3	(3.7)	5	(3.0)	3	(7.3)	1	(2.4)
頭痛	2	(2.4)	3	(3.7)	5	(3.0)	4	(9.8)	1	(2.4)
上腹部痛	0	(0.0)	4	(4.9)	4	(2.4)	2	(4.9)	2	(4.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	2	(2.4)	3	(1.8)	0	(0.0)	2	(4.9)
悪心	0	(0.0)	2	(2.4)	2	(1.2)	2	(4.9)	3	(7.3)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	2	(2.4)	2	(1.2)	1	(2.4)	2	(4.9)
鼻炎	0	(0.0)	2	(2.4)	2	(1.2)	4	(9.8)	1	(2.4)
消化管感染	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	2	(4.9)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	3	(7.3)	1	(2.4)
関節痛	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(2.4)	2	(4.9)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)	0	(0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

SOC 別

導入投与期の有害事象発現率は，中等症小児で 43.8%（28/64 名），中等症成人で 60.1%（596/991 名），重症小児で 58.0%（58/100 名），重症成人で 53.6%（209/390 名）であり，中等症小児で中等症成人と比べて低く，重症小児で重症成人と比べてやや高かった。

SOC 別で，導入投与期の Any AIN 群でよくみられた「感染症および寄生虫症」（中等症小児 34.4%，中等症成人 30.0%，重症小児 33.0%，重症成人 26.9%，以下同順），「胃腸障害」（7.8%，12.1%，14.0%，11.5%），「皮膚および皮下組織障害」（7.8%，10.8%，10.0%，12.8%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（4.7%，6.5%，10.0%，6.7%）のうち，「感染症および寄生虫症」の発現率が中等症小児及び重症小児でそれぞれ中等症成人及び重症成人に比べてやや高く，「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率が重症小児で重症成人に比べてやや高かった（Table 2-3）。

Table 2-3 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 991		Pediatric (Severe psoriasis) N = 100		Adult (Severe psoriasis) N = 390	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	28	(43.8)	596	(60.1)	58	(58.0)	209	(53.6)
感染症および寄生虫症	22	(34.4)	297	(30.0)	33	(33.0)	105	(26.9)
胃腸障害	5	(7.8)	120	(12.1)	14	(14.0)	45	(11.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(4.7)	64	(6.5)	10	(10.0)	26	(6.7)
皮膚および皮下組織障害	5	(7.8)	107	(10.8)	10	(10.0)	50	(12.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	78	(7.9)	9	(9.0)	20	(5.1)
血液およびリンパ系障害	3	(4.7)	22	(2.2)	5	(5.0)	8	(2.1)
神経系障害	1	(1.6)	103	(10.4)	5	(5.0)	25	(6.4)
臨床検査	2	(3.1)	25	(2.5)	4	(4.0)	7	(1.8)
生殖系および乳房障害	2	(3.1)	15	(1.5)	3	(3.0)	6	(1.5)
眼障害	1	(1.6)	22	(2.2)	2	(2.0)	5	(1.3)
傷害，中毒および処置合併症	2	(3.1)	63	(6.4)	2	(2.0)	11	(2.8)
腎および尿路障害	0	(0.0)	12	(1.2)	2	(2.0)	3	(0.8)
耳および迷路障害	0	(0.0)	12	(1.2)	1	(1.0)	2	(0.5)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	35	(3.5)	1	(1.0)	19	(4.9)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.6)	90	(9.1)	1	(1.0)	40	(10.3)
心臓障害	1	(1.6)	10	(1.0)	0	(0.0)	6	(1.5)
先天性，家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
内分泌障害	0	(0.0)	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	4	(0.4)	0	(0.0)	3	(0.8)
免疫系障害	0	(0.0)	8	(0.8)	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	(0.0)	13	(1.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
精神障害	1	(1.6)	23	(2.3)	0	(0.0)	7	(1.8)
社会環境	0	(0.0)	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.6)	29	(2.9)	0	(0.0)	10	(2.6)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.1upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，導入投与期の Any AIN 群でよくみられた上咽頭炎（中等症小児 14.1%，中等症成人 12.0%，重症小児 14.0%，重症成人 11.3%，以下同順），咽頭炎（1.6%，0.9%，5.0%，1.5%），腹痛（1.6%，0.5%，4.0%，0.5%），上気道感染（3.1%，3.0%，3.0%，2.3%），頭痛（1.6%，6.8%，4.0%，4.1%）のうち，咽頭炎及び腹痛の発現率が重症小児で重症成人と比べてやや高かった（Table 2-4，5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.1upd）。

Table 2-4 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 991		Pediatric (Severe psoriasis) N = 100		Adult (Severe psoriasis) N = 390	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	28	(43.8)	596	(60.1)	58	(58.0)	209	(53.6)
上咽頭炎	9	(14.1)	119	(12.0)	14	(14.0)	44	(11.3)
咽頭炎	1	(1.6)	9	(0.9)	5	(5.0)	6	(1.5)
腹痛	1	(1.6)	5	(0.5)	4	(4.0)	2	(0.5)
頭痛	1	(1.6)	67	(6.8)	4	(4.0)	16	(4.1)
咳嗽	0	(0.0)	21	(2.1)	4	(4.0)	8	(2.1)
そう痒症	1	(1.6)	29	(2.9)	1	(1.0)	17	(4.4)
ざ瘡	3	(4.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.1upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.1.1.2 Week 24 まで

小児併合集団

SOC 別

Week 24 までの有害事象発現率は，Any AIN 低用量群で 62.2%（61/98 名），Any AIN 高用量群で 65.0%（65/100 名），Any AIN 群で 63.6%（126/198 名），エタネルセプト群で 73.2%（30/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Any AIN 低用量群 44.9%，Any AIN 高用量群 45.0%，Any AIN 群 44.9%，エタネルセプト群 48.8%，以下同順）。次いで「皮膚および皮下組織障害」（17.3%，15.0%，16.2%，12.2%），「胃腸障害」（12.2%，19.0%，15.7%，26.8%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（10.2%，14.0%，12.1%，17.1%）の順に発現率が高かった。「皮膚および皮下組織障害」の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや高く，その他の事象の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低かった。「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率は，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群に比べてやや高かった（Table 2-5）。

Table 2-5 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	53	(64.6)	53	(64.6)	61	(62.2)	65	(65.0)	126	(63.6)	30	(73.2)
感染症および寄生虫症	39	(47.6)	39	(47.6)	44	(44.9)	45	(45.0)	89	(44.9)	20	(48.8)
皮膚および皮下組織障害	15	(18.3)	12	(14.6)	17	(17.3)	15	(15.0)	32	(16.2)	5	(12.2)
胃腸障害	12	(14.6)	18	(22.0)	12	(12.2)	19	(19.0)	31	(15.7)	11	(26.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	10	(12.2)	10	(12.2)	10	(10.2)	14	(14.0)	24	(12.1)	7	(17.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	7	(8.5)	8	(9.8)	8	(8.2)	9	(9.0)	17	(8.6)	1	(2.4)
神経系障害	6	(7.3)	4	(4.9)	8	(8.2)	7	(7.0)	15	(7.6)	1	(2.4)
血液およびリンパ系障害	9	(11.0)	5	(6.1)	9	(9.2)	5	(5.0)	14	(7.1)	1	(2.4)
傷害，中毒および処置合併症	5	(6.1)	3	(3.7)	5	(5.1)	5	(5.0)	10	(5.1)	0	(0.0)
臨床検査	4	(4.9)	4	(4.9)	4	(4.1)	6	(6.0)	10	(5.1)	6	(14.6)
筋骨格系および結合組織障害	2	(2.4)	2	(2.4)	5	(5.1)	4	(4.0)	9	(4.5)	2	(4.9)
生殖系および乳房障害	2	(2.4)	5	(6.1)	2	(2.0)	5	(5.0)	7	(3.5)	2	(4.9)
心臓障害	3	(3.7)	2	(2.4)	3	(3.1)	2	(2.0)	5	(2.5)	2	(4.9)
眼障害	2	(2.4)	3	(3.7)	2	(2.0)	3	(3.0)	5	(2.5)	3	(7.3)
血管障害	2	(2.4)	1	(1.2)	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(2.0)	0	(0.0)
免疫系障害	1	(1.2)	1	(1.2)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	0	(0.0)
腎および尿路障害	2	(2.4)	1	(1.2)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.5)	2	(4.9)
精神障害	1	(1.2)	1	(1.2)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(1.0)	1	(2.4)
耳および迷路障害	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	2	(4.9)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	1	(2.4)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Any AIN 群で最もよくみられた事象は，上咽頭炎（Any AIN 低用量群 16.3%，Any AIN 高用量群 17.0%，Any AIN 群 16.7%，エタネルセプト群 17.1%，以下同順）であり，次いで頭痛（7.1%，6.0%，6.6%，2.4%），咽頭炎（3.1%，7.0%，5.1%，7.3%）であった。頭痛の発現率は Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや高く，咽頭炎の発現率は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（Table 2-6）。

Table 2-6 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	53	(64.6)	53	(64.6)	61	(62.2)	65	(65.0)	126	(63.6)	30	(73.2)
上咽頭炎	15	(18.3)	14	(17.1)	16	(16.3)	17	(17.0)	33	(16.7)	7	(17.1)
頭痛	5	(6.1)	3	(3.7)	7	(7.1)	6	(6.0)	13	(6.6)	1	(2.4)
咽頭炎	3	(3.7)	5	(6.1)	3	(3.1)	7	(7.0)	10	(5.1)	3	(7.3)
下痢	4	(4.9)	5	(6.1)	4	(4.1)	5	(5.0)	9	(4.5)	1	(2.4)
上腹部痛	3	(3.7)	5	(6.1)	3	(3.1)	5	(5.0)	8	(4.0)	3	(7.3)
咳嗽	3	(3.7)	4	(4.9)	4	(4.1)	4	(4.0)	8	(4.0)	0	(0.0)
発熱	4	(4.9)	3	(3.7)	4	(4.1)	3	(3.0)	7	(3.5)	1	(2.4)
上気道感染	2	(2.4)	4	(4.9)	3	(3.1)	4	(4.0)	7	(3.5)	3	(7.3)
好中球減少症	4	(4.9)	2	(2.4)	4	(4.1)	2	(2.0)	6	(3.0)	0	(0.0)
腹痛	3	(3.7)	3	(3.7)	3	(3.1)	3	(3.0)	6	(3.0)	4	(9.8)
毛包炎	3	(3.7)	2	(2.4)	4	(4.1)	2	(2.0)	6	(3.0)	0	(0.0)
月経困難症	2	(2.4)	4	(4.9)	2	(2.0)	4	(4.0)	6	(3.0)	1	(2.4)
ざ瘡	5	(6.1)	1	(1.2)	5	(5.1)	1	(1.0)	6	(3.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.2)	4	(4.9)	1	(1.0)	5	(5.0)	6	(3.0)	0	(0.0)
鼻炎	0	(0.0)	4	(4.9)	1	(1.0)	4	(4.0)	5	(2.5)	1	(2.4)
ウイルス性上気道感染	1	(1.2)	3	(3.7)	1	(1.0)	4	(4.0)	5	(2.5)	2	(4.9)
関節痛	1	(1.2)	1	(1.2)	3	(3.1)	2	(2.0)	5	(2.5)	2	(4.9)
胃腸炎	4	(4.9)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(2.4)
悪心	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	3	(7.3)
口腔ヘルペス	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	3	(7.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	2	(4.9)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	2	(4.9)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

SOC 別

Week 24 までの有害事象発現率は，中等症小児で 57.8%（37/64 名），中等症成人で 68.4%（978/1429 名），重症小児で 66.4%（89/134 名），重症成人で 62.0%（346/558 名）であり，中等症小児で中等症成人と比べて低く，重症小児で重症成人と比べてやや高かった。

SOC 別で，Week 24 までの Any AIN 群でよくみられた「感染症および寄生虫症」（中等症小児 43.8%，中等症成人 39.8%，重症小児 45.5%，重症成人 34.1%，以下同順），「皮膚および皮下組織障害」（9.4%，14.6%，19.4%，14.2%），「胃腸障害」（14.1%，15.0%，16.4%，15.1%），

「一般・全身障害および投与部位の状態」（7.8%，8.0%，14.2%，7.9%）のうち，「感染症および寄生虫症」の発現率が中等症小児で中等症成人と比べてやや高く，重症小児で重症成人と比べて高かったが，エタネルセプト群の重症小児と重症成人でも同様の傾向がみられた［エタネルセプト群の重症小児 48.8%（20/41 名），重症成人 38.0%（38/100 名）］（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.4）。また，「皮膚および皮下組織障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率が重症小児で重症成人と比べてやや高かった（Table 2-7）。

Table 2-7　SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

	Any AIN457 dose							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	37	(57.8)	978	(68.4)	89	(66.4)	346	(62.0)
感染症および寄生虫症	28	(43.8)	569	(39.8)	61	(45.5)	190	(34.1)
皮膚および皮下組織障害	6	(9.4)	208	(14.6)	26	(19.4)	79	(14.2)
胃腸障害	9	(14.1)	214	(15.0)	22	(16.4)	84	(15.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(7.8)	115	(8.0)	19	(14.2)	44	(7.9)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2	(3.1)	129	(9.0)	15	(11.2)	55	(9.9)
神経系障害	2	(3.1)	171	(12.0)	13	(9.7)	51	(9.1)
血液およびリンパ系障害	3	(4.7)	46	(3.2)	11	(8.2)	15	(2.7)
傷害，中毒および処置合併症	2	(3.1)	131	(9.2)	8	(6.0)	26	(4.7)
臨床検査	2	(3.1)	60	(4.2)	8	(6.0)	22	(3.9)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.6)	172	(12.0)	8	(6.0)	78	(14.0)
心臓障害	1	(1.6)	27	(1.9)	4	(3.0)	13	(2.3)
眼障害	1	(1.6)	42	(2.9)	4	(3.0)	8	(1.4)
生殖系および乳房障害	3	(4.7)	30	(2.1)	4	(3.0)	10	(1.8)
免疫系障害	0	(0.0)	17	(1.2)	3	(2.2)	4	(0.7)
腎および尿路障害	0	(0.0)	23	(1.6)	3	(2.2)	9	(1.6)
血管障害	1	(1.6)	65	(4.5)	3	(2.2)	17	(3.0)
耳および迷路障害	0	(0.0)	25	(1.7)	1	(0.7)	5	(0.9)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	95	(6.6)	1	(0.7)	45	(8.1)
精神障害	1	(1.6)	49	(3.4)	1	(0.7)	12	(2.2)
先天性，家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
内分泌障害	0	(0.0)	3	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	14	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.3)
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	(0.0)	29	(2.0)	0	(0.0)	6	(1.1)
妊娠，産褥および周産期の状態	0	(0.0)	2	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
社会環境	0	(0.0)	2	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.2)
外科および内科処置	0	(0.0)	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.2)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.4
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Week 24 までの Any AIN 群でよくみられた上咽頭炎（中等症小児 14.1%，中等症成人 14.9%，重症小児 17.9%，重症成人 13.1%，以下同順），頭痛（1.6%，7.9%，9.0%，5.9%），咽頭炎（1.6%，1.2%，6.7%，2.5%）は，いずれの事象も重症小児で重症成人と比べてやや高かった（Table 2-8）。

Table 2-8 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

	Any AIN457 dose							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	37	(57.8)	978	(68.4)	89	(66.4)	346	(62.0)
上咽頭炎	9	(14.1)	213	(14.9)	24	(17.9)	73	(13.1)
頭痛	1	(1.6)	113	(7.9)	12	(9.0)	33	(5.9)
咽頭炎	1	(1.6)	17	(1.2)	9	(6.7)	14	(2.5)
上腹部痛	1	(1.6)	18	(1.3)	7	(5.2)	6	(1.1)
咳嗽	1	(1.6)	35	(2.4)	7	(5.2)	20	(3.6)
下痢	3	(4.7)	57	(4.0)	6	(4.5)	28	(5.0)
湿疹	0	(0.0)	23	(1.6)	6	(4.5)	6	(1.1)
上気道感染	2	(3.1)	69	(4.8)	5	(3.7)	21	(3.8)
発熱	3	(4.7)	19	(1.3)	4	(3.0)	9	(1.6)
月経困難症	3	(4.7)	6	(0.4)	3	(2.2)	3	(0.5)
ざ瘡	4	(6.3)	3	(0.2)	2	(1.5)	7	(1.3)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.4
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.1.1.3 Week 52 まで

小児併合集団

SOC 別

Week 52 までの有害事象発現率は，Any AIN 低用量群で 74.5%（73/98 名），Any AIN 高用量群で 72.0%（72/100 名），Any AIN 群で 73.2%（145/198 名），エタネルセプト群で 82.9%（34/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低かった（Any AIN 低用量群 59.2%，Any AIN 高用量群 54.0%，Any AIN 群 56.6%，エタネルセプト群 65.9%，以下同順）。次いで「胃腸障害」（18.4%，25.0%，21.7%，34.1%），「皮膚お

よび皮下組織障害」（22.4%，21.0%，21.7%，24.4%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（13.3%，15.0%，14.1%，19.5%）の順に発現率が高かった。いずれの事象も発現率は Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低いか同程度であった。「胃腸障害」の発現率は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（Table 2-9）。

Table 2-9　　SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	62	(75.6)	59	(72.0)	73	(74.5)	72	(72.0)	145	(73.2)	34	(82.9)
感染症および寄生虫症	49	(59.8)	45	(54.9)	58	(59.2)	54	(54.0)	112	(56.6)	27	(65.9)
胃腸障害	16	(19.5)	21	(25.6)	18	(18.4)	25	(25.0)	43	(21.7)	14	(34.1)
皮膚および皮下組織障害	19	(23.2)	16	(19.5)	22	(22.4)	21	(21.0)	43	(21.7)	10	(24.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	13	(15.9)	11	(13.4)	13	(13.3)	15	(15.0)	28	(14.1)	8	(19.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8	(9.8)	12	(14.6)	10	(10.2)	15	(15.0)	25	(12.6)	4	(9.8)
神経系障害	7	(8.5)	8	(9.8)	10	(10.2)	11	(11.0)	21	(10.6)	4	(9.8)
血液およびリンパ系障害	10	(12.2)	6	(7.3)	10	(10.2)	7	(7.0)	17	(8.6)	2	(4.9)
傷害，中毒および処置合併症	9	(11.0)	4	(4.9)	9	(9.2)	6	(6.0)	15	(7.6)	1	(2.4)
筋骨格系および結合組織障害	2	(2.4)	3	(3.7)	5	(5.1)	7	(7.0)	12	(6.1)	5	(12.2)
生殖系および乳房障害	4	(4.9)	6	(7.3)	5	(5.1)	7	(7.0)	12	(6.1)	3	(7.3)
臨床検査	5	(6.1)	4	(4.9)	5	(5.1)	6	(6.0)	11	(5.6)	6	(14.6)
眼障害	3	(3.7)	4	(4.9)	3	(3.1)	4	(4.0)	7	(3.5)	3	(7.3)
心臓障害	3	(3.7)	2	(2.4)	3	(3.1)	2	(2.0)	5	(2.5)	2	(4.9)
精神障害	2	(2.4)	1	(1.2)	3	(3.1)	2	(2.0)	5	(2.5)	1	(2.4)
血管障害	2	(2.4)	2	(2.4)	2	(2.0)	3	(3.0)	5	(2.5)	1	(2.4)
免疫系障害	2	(2.4)	1	(1.2)	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(2.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	2	(2.4)	2	(2.4)	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(2.0)	3	(7.3)
耳および迷路障害	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	2	(4.9)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	1	(2.4)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
妊娠，産褥および周産期の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
社会環境	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.3
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Any AIN 群で最もよくみられた事象は，上咽頭炎（Any AIN 低用量群 21.4%，Any AIN 高用量群 25.0%，Any AIN 群 23.2%，エタネルセプト群 26.8%，以下同順）であり，次いで頭痛（9.2%，10.0%，9.6%，9.8%），咽頭炎（8.2%，7.0%，7.6%，7.3%）であった。いずれの事

象も発現率は Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。上咽頭炎の発現率は，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（Table 2-10）。

Table 2-10 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	62	(75.6)	59	(72.0)	73	(74.5)	72	(72.0)	145	(73.2)	34	(82.9)
上咽頭炎	19	(23.2)	21	(25.6)	21	(21.4)	25	(25.0)	46	(23.2)	11	(26.8)
頭痛	6	(7.3)	7	(8.5)	9	(9.2)	10	(10.0)	19	(9.6)	4	(9.8)
咽頭炎	6	(7.3)	5	(6.1)	8	(8.2)	7	(7.0)	15	(7.6)	3	(7.3)
下痢	4	(4.9)	7	(8.5)	4	(4.1)	7	(7.0)	11	(5.6)	1	(2.4)
鼻炎	2	(2.4)	5	(6.1)	3	(3.1)	8	(8.0)	11	(5.6)	1	(2.4)
上気道感染	3	(3.7)	4	(4.9)	6	(6.1)	5	(5.0)	11	(5.6)	3	(7.3)
腹痛	4	(4.9)	5	(6.1)	4	(4.1)	6	(6.0)	10	(5.1)	5	(12.2)
上腹部痛	4	(4.9)	5	(6.1)	4	(4.1)	6	(6.0)	10	(5.1)	4	(9.8)
咳嗽	3	(3.7)	5	(6.1)	4	(4.1)	6	(6.0)	10	(5.1)	2	(4.9)
ざ瘡	7	(8.5)	2	(2.4)	7	(7.1)	3	(3.0)	10	(5.1)	0	(0.0)
発熱	6	(7.3)	3	(3.7)	6	(6.1)	3	(3.0)	9	(4.5)	2	(4.9)
扁桃炎	4	(4.9)	5	(6.1)	4	(4.1)	5	(5.0)	9	(4.5)	1	(2.4)
口腔咽頭痛	3	(3.7)	5	(6.1)	3	(3.1)	6	(6.0)	9	(4.5)	1	(2.4)
嘔吐	3	(3.7)	5	(6.1)	3	(3.1)	5	(5.0)	8	(4.0)	1	(2.4)
胃腸炎	7	(8.5)	0	(0.0)	7	(7.1)	1	(1.0)	8	(4.0)	1	(2.4)
月経困難症	2	(2.4)	5	(6.1)	2	(2.0)	5	(5.0)	7	(3.5)	2	(4.9)
湿疹	2	(2.4)	4	(4.9)	2	(2.0)	5	(5.0)	7	(3.5)	1	(2.4)
好中球減少症	4	(4.9)	2	(2.4)	4	(4.1)	2	(2.0)	6	(3.0)	1	(2.4)
毛包炎	3	(3.7)	2	(2.4)	4	(4.1)	2	(2.0)	6	(3.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	1	(1.2)	4	(4.9)	1	(1.0)	5	(5.0)	6	(3.0)	2	(4.9)
関節痛	1	(1.2)	1	(1.2)	3	(3.1)	3	(3.0)	6	(3.0)	2	(4.9)
そう痒症	3	(3.7)	1	(1.2)	3	(3.1)	3	(3.0)	6	(3.0)	2	(4.9)
好酸球増加症	4	(4.9)	1	(1.2)	4	(4.1)	1	(1.0)	5	(2.5)	0	(0.0)
悪心	2	(2.4)	3	(3.7)	2	(2.0)	3	(3.0)	5	(2.5)	4	(9.8)
ウイルス性胃腸炎	3	(3.7)	0	(0.0)	4	(4.1)	1	(1.0)	5	(2.5)	2	(4.9)
咽頭扁桃炎	3	(3.7)	1	(1.2)	4	(4.1)	1	(1.0)	5	(2.5)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	4	(4.0)	5	(2.5)	1	(2.4)
インフルエンザ	4	(4.9)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(2.0)	3	(7.3)
副鼻腔炎	3	(3.7)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(2.4)
気管支炎	1	(1.2)	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.5)	3	(7.3)
口腔ヘルペス	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	4	(9.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	2	(2.4)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.5)	2	(4.9)
乾癬	1	(1.2)	1	(1.2)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.5)	3	(7.3)
胃炎	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(1.0)	2	(4.9)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	2	(4.9)

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.3
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

SOC 別

Week 52 までの有害事象発現率は，中等症小児で 62.5%（40/64 名），中等症成人で 82.0%（1172/1429 名），重症小児で 78.4%（105/134 名），重症成人で 78.0%（435/558 名）であり，中等症小児で中等症成人と比べて低く，重症小児と重症成人で同程度であった。

SOC 別で，Week 52 までの Any AIN 群でよくみられた「感染症および寄生虫症」（中等症小児 46.9%，中等症成人 57.7%，重症小児 61.2%，重症成人 49.6%，以下同順），「胃腸障害」（14.1%，21.9%，25.4%，21.0%），「皮膚および皮下組織障害」（14.1%，21.6%，25.4%，21.1%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（7.8%，12.8%，17.2%，13.3%）のうち，「感染症および寄生虫症」の発現率は，重症小児で重症成人と比べて高かったが，エタネルセプト群の重症小児でも重症成人と比べて発現率が高かった（エタネルセプト群の重症小児 65.9%，重症成人 50.0%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.2upd）。「胃腸障害」，「皮膚および皮下組織障害」，「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率は，重症小児で重症成人と比べてやや高かった（Table 2-11）。

Table 2-11 SOC 別の有害事象発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	40	(62.5)	1172	(82.0)	105	(78.4)	435	(78.0)
感染症および寄生虫症	30	(46.9)	824	(57.7)	82	(61.2)	277	(49.6)
胃腸障害	9	(14.1)	313	(21.9)	34	(25.4)	117	(21.0)
皮膚および皮下組織障害	9	(14.1)	308	(21.6)	34	(25.4)	118	(21.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(7.8)	183	(12.8)	23	(17.2)	74	(13.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2	(3.1)	216	(15.1)	23	(17.2)	73	(13.1)
神経系障害	2	(3.1)	227	(15.9)	19	(14.2)	69	(12.4)
血液およびリンパ系障害	5	(7.8)	67	(4.7)	12	(9.0)	21	(3.8)
傷害，中毒および処置合併症	3	(4.7)	210	(14.7)	12	(9.0)	64	(11.5)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.6)	271	(19.0)	11	(8.2)	119	(21.3)
臨床検査	2	(3.1)	99	(6.9)	9	(6.7)	38	(6.8)

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
生殖系および乳房障害	3	(4.7)	41	(2.9)	9	(6.7)	19	(3.4)
眼障害	1	(1.6)	58	(4.1)	6	(4.5)	11	(2.0)
心臓障害	1	(1.6)	54	(3.8)	4	(3.0)	24	(4.3)
免疫系障害	0	(0.0)	26	(1.8)	4	(3.0)	8	(1.4)
精神障害	1	(1.6)	76	(5.3)	4	(3.0)	20	(3.6)
腎および尿路障害	0	(0.0)	43	(3.0)	4	(3.0)	14	(2.5)
血管障害	1	(1.6)	103	(7.2)	4	(3.0)	33	(5.9)
耳および迷路障害	0	(0.0)	33	(2.3)	1	(0.7)	14	(2.5)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	134	(9.4)	1	(0.7)	57	(10.2)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	64	(4.5)	1	(0.7)	18	(3.2)
先天性，家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	3	(0.2)	0	(0.0)	1	(0.2)
内分泌障害	0	(0.0)	8	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.2)
肝胆道系障害	0	(0.0)	17	(1.2)	0	(0.0)	12	(2.2)
妊娠，産褥および周産期の状態	0	(0.0)	2	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
社会環境	0	(0.0)	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.4)
外科および内科処置	0	(0.0)	1	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.4)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.2upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Week 52 までの Any AIN 群でよくみられた上咽頭炎（中等症小児 17.2%，中等症成人 23.3%，重症小児 26.1%，重症成人 19.4%，以下同順），頭痛（1.6%，10.2%，13.4%，7.9%），咽頭炎（3.1%，2.1%，9.7%，3.4%）は，いずれの事象も重症小児で重症成人と比べてやや高かったが，エタネルセプト群の重症小児でも重症成人と比べて上咽頭炎及び咽頭炎の発現率はやや高かった（上咽頭炎：エタネルセプト群の重症小児 26.8%，重症成人 22.0%，以下同順，咽頭炎：7.3%，2.0%）（Table 2-12，5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.2upd）。

Table 2-12 PT 別の有害事象発現率（いずれかの群で発現率 4.0%以上）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	40	(62.5)	1172	(82.0)	105	(78.4)	435	(78.0)
上咽頭炎	11	(17.2)	333	(23.3)	35	(26.1)	108	(19.4)
頭痛	1	(1.6)	146	(10.2)	18	(13.4)	44	(7.9)
咽頭炎	2	(3.1)	30	(2.1)	13	(9.7)	19	(3.4)
鼻炎	1	(1.6)	29	(2.0)	10	(7.5)	16	(2.9)
上腹部痛	1	(1.6)	28	(2.0)	9	(6.7)	10	(1.8)
上気道感染	2	(3.1)	116	(8.1)	9	(6.7)	36	(6.5)
咳嗽	1	(1.6)	64	(4.5)	9	(6.7)	27	(4.8)
下痢	3	(4.7)	81	(5.7)	8	(6.0)	39	(7.0)
腹痛	2	(3.1)	16	(1.1)	8	(6.0)	10	(1.8)
扁桃炎	1	(1.6)	30	(2.1)	8	(6.0)	10	(1.8)
口腔咽頭痛	1	(1.6)	69	(4.8)	8	(6.0)	23	(4.1)
嘔吐	2	(3.1)	25	(1.7)	6	(4.5)	9	(1.6)
発熱	3	(4.7)	30	(2.1)	6	(4.5)	16	(2.9)
疲労	0	(0.0)	34	(2.4)	6	(4.5)	13	(2.3)
胃腸炎	2	(3.1)	45	(3.1)	6	(4.5)	10	(1.8)
湿疹	1	(1.6)	40	(2.8)	6	(4.5)	9	(1.6)
関節痛	1	(1.6)	70	(4.9)	5	(3.7)	34	(6.1)
ざ瘡	5	(7.8)	7	(0.5)	5	(3.7)	7	(1.3)
月経困難症	3	(4.7)	8	(0.6)	4	(3.0)	3	(0.5)
そう痒症	2	(3.1)	62	(4.3)	4	(3.0)	24	(4.3)
背部痛	0	(0.0)	60	(4.2)	2	(1.5)	22	(3.9)
高血圧	1	(1.6)	72	(5.0)	0	(0.0)	26	(4.7)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.2.2upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.1.1.4 全投与期

小児併合集団

SOC 別

全投与期の有害事象の EAIR は，Any AIN 低用量群で 177.8，Any AIN 高用量群で 175.7，Any AIN 群で 176.7，エタネルセプト群で 253.4 であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」（Any AIN 低用量群 100.7，Any AIN 高用量群 90.0，Any AIN 群 95.1，エタネルセプト群 118.5，以下同順）であ

り，次いで「胃腸障害」（19.3，27.5，23.3，45.2），「皮膚および皮下組織障害」（24.3，21.3，22.8，33.2）であった。いずれの事象も発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった。「感染症および寄生虫症」の発現率は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低かった（Table 2-13）。

Table 2-13　　SOC 別の有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

	Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
SOC	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
合計	74/0.42	(177.8)	74/0.42	(175.7)	148/0.84	(176.7)	34/0.13	(253.4)
感染症および寄生虫症	59/0.59	(100.7)	58/0.64	(90.0)	117/1.23	(95.1)	27/0.23	(118.5)
胃腸障害	22/1.14	(19.3)	29/1.05	(27.5)	51/2.19	(23.3)	14/0.31	(45.2)
皮膚および皮下組織障害	26/1.07	(24.3)	24/1.13	(21.3)	50/2.19	(22.8)	12/0.36	(33.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	12/1.20	(10.0)	19/1.20	(15.8)	31/2.40	(12.9)	5/0.39	(12.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	14/1.21	(11.5)	16/1.19	(13.4)	30/2.41	(12.5)	8/0.34	(23.5)
神経系障害	13/1.18	(11.0)	14/1.30	(10.8)	27/2.48	(10.9)	4/0.39	(10.2)
傷害，中毒および処置合併症	14/1.25	(11.2)	9/1.36	(6.6)	23/2.60	(8.8)	1/0.41	(2.4)
血液およびリンパ系障害	11/1.30	(8.4)	7/1.44	(4.9)	18/2.74	(6.6)	2/0.41	(4.9)
筋骨格系および結合組織障害	8/1.34	(6.0)	8/1.31	(6.1)	16/2.65	(6.0)	5/0.38	(13.2)
臨床検査	6/1.28	(4.7)	8/1.39	(5.8)	14/2.67	(5.2)	6/0.36	(16.6)
生殖系および乳房障害	5/1.34	(3.7)	7/1.36	(5.1)	12/2.70	(4.4)	3/0.39	(7.7)
眼障害	3/1.38	(2.2)	5/1.39	(3.6)	8/2.77	(2.9)	3/0.38	(7.8)
精神障害	5/1.33	(3.8)	2/1.46	(1.4)	7/2.79	(2.5)	1/0.41	(2.5)
腎および尿路障害	3/1.35	(2.2)	3/1.42	(2.1)	6/2.77	(2.2)	3/0.39	(7.7)
心臓障害	3/1.37	(2.2)	3/1.47	(2.0)	6/2.83	(2.1)	2/0.40	(5.0)
免疫系障害	2/1.37	(1.5)	3/1.45	(2.1)	5/2.82	(1.8)	0/0.41	(0.0)
血管障害	2/1.38	(1.5)	3/1.42	(2.1)	5/2.80	(1.8)	1/0.41	(2.4)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1/1.40	(0.7)	2/1.44	(1.4)	3/2.84	(1.1)	0/0.41	(0.0)
耳および迷路障害	1/1.37	(0.7)	1/1.47	(0.7)	2/2.84	(0.7)	2/0.40	(5.0)
代謝および栄養障害	0/1.40	(0.0)	2/1.43	(1.4)	2/2.83	(0.7)	1/0.40	(2.5)
肝胆道系障害	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)
妊娠，産褥および周産期の状態	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)
社会環境	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5.upd
Any AIN457 Dose の発現率の降順
EX = 総曝露期間（100 人年），IR = 総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現頻度（名/100 人年）
事象が発現した被験者では，最初の発現時に曝露期間を打ち切りとする
MedDRA version 22.1 を使用

PT 別

PT 別で，Any AIN 群で最もよくみられた事象は，上咽頭炎（Any AIN 低用量群 20.6，Any AIN 高用量群 29.9，Any AIN 群 25.1，エタネルセプト群 31.1，以下同順）であり，次いで頭痛（9.1，10.0，9.6，10.2），咽頭炎（9.2，5.3，7.1，7.5），下痢（4.6，6.5，5.6，2.5），扁桃炎（5.4，5.8，

5.6，2.5）であった。いずれの事象も発現率は Any AIN 群とエタネルセプト群，及び Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Table 2-14）。

Table 2-14 PT 別の有害事象の EAIR（Any AIN 低用量群又は Any AIN 高用量群のいずれかで EAIR 5.0 以上）（小児併合集団，SAF，全投与期）

	Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
合計	74/0.42	(177.8)	74/0.42	(175.7)	148/0.84	(176.7)	34/0.13	(253.4)
上咽頭炎	22/1.07	(20.6)	30/1.00	(29.9)	52/2.07	(25.1)	11/0.35	(31.1)
頭痛	11/1.21	(9.1)	13/1.30	(10.0)	24/2.51	(9.6)	4/0.39	(10.2)
咽頭炎	11/1.20	(9.2)	7/1.32	(5.3)	18/2.52	(7.1)	3/0.40	(7.5)
下痢	6/1.31	(4.6)	9/1.38	(6.5)	15/2.69	(5.6)	1/0.40	(2.5)
扁桃炎	7/1.30	(5.4)	8/1.38	(5.8)	15/2.68	(5.6)	1/0.41	(2.5)
咳嗽	5/1.33	(3.8)	9/1.36	(6.6)	14/2.68	(5.2)	2/0.40	(5.0)
ざ瘡	9/1.31	(6.9)	5/1.40	(3.6)	14/2.71	(5.2)	0/0.41	(0.0)
上気道感染	7/1.26	(5.5)	6/1.40	(4.3)	13/2.66	(4.9)	3/0.39	(7.8)
鼻炎	4/1.33	(3.0)	8/1.34	(6.0)	12/2.67	(4.5)	1/0.41	(2.5)
腹痛	5/1.35	(3.7)	7/1.38	(5.1)	12/2.73	(4.4)	5/0.37	(13.4)
上腹部痛	4/1.33	(3.0)	7/1.36	(5.1)	11/2.70	(4.1)	4/0.39	(10.2)
口腔咽頭痛	4/1.34	(3.0)	7/1.35	(5.2)	11/2.69	(4.1)	1/0.41	(2.5)
胃腸炎	7/1.31	(5.4)	2/1.45	(1.4)	9/2.75	(3.3)	1/0.40	(2.5)
インフルエンザ	7/1.31	(5.3)	1/1.47	(0.7)	8/2.78	(2.9)	3/0.40	(7.6)
乾癬	7/1.35	(5.2)	1/1.46	(0.7)	8/2.81	(2.8)	4/0.40	(9.9)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5.upd
Any AIN457 Dose の発現率の降順
EX = 総曝露期間（100 人年），IR = 総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現頻度（名/100 人年）
事象が発現した被験者では，最初の発現時に曝露期間を打ち切りとする
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.1.1.5 IRT エラーの影響を除いた追加解析（A2310 試験）

A2310 試験では，IRT のシステムエラーにより，Week 13，14 及び 15 に，セクキヌマブ群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）に対して，プラセボが払い出されるべきところを，誤ってセクキヌマブ実薬が払い出され，投与された。具体的には，体重 25 kg 以上 50 kg 未満の AIN 高用量群の 5 名にプラセボの代わりにセクキヌマブ 150 mg が投与され，体重 50 kg 以上の AIN 低用量群の 16 名及び AIN 高用量群の 15 名にプラセボの代わりにセクキヌマブ 300 mg が投与された。この追加投与による安全性上の懸念を検討するため，IRT エラーを受けた被験者及び IRT エラーの影響を受けなかった被験者別に，有害事象の解析を行った。

Week 12 以降 Week 52 までの有害事象の発現率は，AIN 低用量群では IRT エラーの影響を影響を受けた集団で受けなかった集団と比べて高く，AIN 高用量群でも IRT エラーの影響を受けた集団で影響を受けなかった集団と比べてやや高かった［AIN 低用量群：影響あり 87.5%（14/16

名），影響なし 70.8%（17/24 名），以下同順，AIN 高用量群：85.0%（17/20 名），80.0%（16/20 名）］。しかしながら，IRT エラーの影響を受けた集団において，新たな安全性上の懸念事項はなかった。

Week 52 までの全体集団の Any AIN 群で最もよくみられた SOC「感染症および寄生虫症」（Table 2-9）の発現率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群ともにいずれの集団も同程度であった［AIN 低用量群：68.8%（11/16 名），66.7%（16/24 名），AIN 高用量群：60.0%（12/20 名），60.0%（12/20 名）］（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-6.2）。

Week 52 までの全体集団の Any AIN 群でよくみられた有害事象の上咽頭炎及び頭痛（Table 2-10）の発現率は以下のとおりであった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-6.1）。

- 上咽頭炎
  - AIN 低用量群：影響あり 37.5%（6/16 名），影響なし 12.5%（3/24 名）
  - AIN 高用量群：影響あり 40.0%（8/20 名），影響なし 30.0%（6/20 名）
- 頭痛
  - AIN 低用量群：影響あり 18.8%（3/16 名），影響なし 8.3%（2/24 名）
  - AIN 高用量群：影響あり 15.0%（3/20 名），影響なし 10.0%（2/20 名）

2.1.1.2 治験薬との関連を否定できない有害事象（副作用）

本項では，小児併合集団の治験薬との関連が否定できない有害事象（以下，副作用）を要約し，すべての副作用発現率を 7 章（Table 7-6～Table 7-10）に示す。

2.1.1.2.1 導入投与期

副作用発現率は，AIN 低用量群で 15.9%（13/82 名），AIN 高用量群で 15.9%（13/82 名），Any AIN 群で 15.9%（26/164 名），プラセボ群で 14.6%（6/41 名），エタネルセプト群で 14.6%（6/41 名）であり，いずれの投与群も同程度であった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，発現率は Any AIN 群でプラセボ群と比べてやや低く，エタネルセプト群と比べてやや高かった。AIN 高用量群の発現率は AIN 低用量群と比べてやや高かった（AIN 低用量群 4.9%，AIN 高用量群 9.8%，Any AIN 群 7.3%，プラセボ群 12.2%，エタネルセプト群 2.4%，以下同順）。

「感染症および寄生虫症」のうち，Any AIN 群でよくみられた副作用は，上咽頭炎（2.4%，2.4%，2.4%，2.4%，2.4%），及び上気道感染（2.4%，2.4%，2.4%，2.4%，0%）であり，発現率はいずれの投与群も同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.6.1）。

2.1.1.2.2 Week 24 まで

副作用発現率は，Any AIN 低用量群で 16.3%（16/98 名），Any AIN 高用量群で 22.0%（22/100 名），Any AIN 群で 19.2%（38/198 名），エタネルセプト群で 24.4%（10/41 名）であり，Any

AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，発現率は Any AIN 群とエタネルセプト群で同程度であり，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（Any AIN 低用量群 7.1%，Any AIN 高用量群 13.0%，Any AIN 群 10.1%，エタネルセプト群 12.2%，以下同順）。

「感染症および寄生虫症」のうち，Any AIN 群でよくみられた副作用は，上咽頭炎（3.1%，4.0%，3.5%，2.4%），及び上気道感染（3.1%，3.0%，3.0%，4.9%）であり，発現率はいずれの投与群も同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.6.2）。

2.1.1.2.3 Week 52 まで

副作用発現率は，Any AIN 低用量群で 18.4%（18/98 名），Any AIN 高用量群で 27.0%（27/100 名），Any AIN 群で 22.7%（45/198 名），エタネルセプト群で 39.0%（16/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（Any AIN 低用量群 9.2%，，Any AIN 高用量群 15.0%，Any AIN 群 12.1%，エタネルセプト群 19.5%，以下同順）。

「感染症および寄生虫症」のうち，Any AIN 群でよくみられた副作用は，上咽頭炎（3.1%，6.0%，4.5%，9.8%），及び上気道感染（3.1%，4.0%，3.5%，4.9%）であった。上咽頭炎の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった。上気道感染の発現率はいずれの投与群も同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.6.3）。

2.1.1.2.4 全投与期

副作用の EAIR は，Any AIN 低用量群で 18.7，Any AIN 高用量群で 32.1，Any AIN 群で 25.0，エタネルセプト群で 50.0 であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった。

SOC 別で，Any AIN 群で最もよくみられたものは，「感染症および寄生虫症」であり，発現率は Any AIN 群とエタネルセプト群，及び Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Any AIN 低用量群 9.9，Any AIN 高用量群 15.2，Any AIN 群 12.5，エタネルセプト群 21.6，以下同順）。

「感染症および寄生虫症」のうち，Any AIN 群でよくみられた副作用は，上咽頭炎（3.0，6.9，4.9，10.0），及び上気道感染（3.0，3.6，3.3，5.1）であった。いずれの事象も Any AIN 群とエタ

ネルセプト群，及び Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で発現率は同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.6.5）。

2.1.1.3 有害事象の重症度

本項では，A2310 試験及び A2311 試験の重症度別の有害事象を要約し，すべての重症度別の有害事象は，第 5 部に添付した試験総括報告書に示す。

2.1.1.3.1 A2310 試験

Week 52 までに発現した有害事象のほとんどは軽度又は中等度であった（Table 2-15）。高度の有害事象は，いずれの投与群にも 2 名以上に認められた事象はなく，Any AIN 低用量群の 3 名 4 件（気管支炎，消化管感染，鼻中隔弯曲，咽頭炎），Any AIN 高用量群の 5 名 10 件（リンパ節症，細菌性腸炎，足部白癬，中毒性ショック症候群，治療ノンレスポンダー，肺膿瘍，肺炎，血栓性静脈炎，感染性胸水，四肢静脈血栓症），エタネルセプト群の 4 名 7 件（腹痛，嘔吐，自己免疫性膵炎，胆嚢ポリープ，咽頭炎，異所性妊娠，乾癬性紅皮症）であった。エタネルセプト群の乾癬性紅皮症を除き，いずれの事象も治験薬の休薬，投与中止，又は加療により消失又は軽快した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-1.5.2，Listing 16.2.7-1.1）。

全投与期で発現した有害事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった。Week 52 以降に新たに報告された高度の有害事象は，Any AIN 低用量群の 1 名（多発性外傷），Any AIN 高用量群の 2 名（電気性結膜炎，腹部ヘルニア）であった。いずれの事象も治験薬の投与継続中に無処置又は加療により消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-1.5-amd）。

Table 2-15 重症度別の有害事象発現率（A2310 試験，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose N = 40		AIN457 High Dose N = 40		Any AIN457 Low Dose N = 56		Any AIN457 High Dose N = 58		Any AIN457 Dose N = 114		Etanercept N = 41	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	34	(85.0)	34	(85.0)	45	(80.4)	47	(81.0)	92	(80.7)	34	(82.9)
軽度	19	(47.5)	16	(40.0)	23	(41.1)	20	(34.5)	43	(37.7)	15	(36.6)
中等度	14	(35.0)	15	(37.5)	19	(33.9)	22	(37.9)	41	(36.0)	15	(36.6)
高度	1	(2.5)	3	(7.5)	3	(5.4)	5	(8.6)	8	(7.0)	4	(9.8)

5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-1.2.2，Table 14.3.1-1.5.2

2.1.1.3.2 A2311 試験

Week 24 までに発現した有害事象はほとんどが軽度であり，軽度の有害事象の発現率は AIN 低用量群と高用量群いずれの群も 47.6%（20/42 名）であった。中等度の有害事象の発現率は，AIN 低用量群で 9.5%（4/42 名），AIN 高用量群で 7.1%（3/42 名）であり，同程度であった。高度の有害事象は，AIN 高用量群の 1 名（上咽頭炎）のみであり，当該事象は治験薬の投与継続中に加

療により消失し，被験者は Week 24 のデータカットオフ時点で試験を継続していた（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-2.1，Listing 16.2.7-1.1）。

2.1.1.4 用量，投与期間，又はその他の因子との関係

2.1.1.4.1 体重及び用量別の検討

小児併合集団の体重及び用量別で導入投与期の有害事象を評価した。

体重 25 kg 未満では，セクキヌマブ 75 mg を投与した患者集団の発現率（46.2%）は，エタネルセプト群（50.0%）及びプラセボ群（66.7%）よりも低かった。また，それよりも体重が重い患者集団のセクキヌマブ投与群（体重 25 kg 以上 50 kg 未満の低用量群，体重 50 kg 以上の低用量群，体重 25 kg 以上 50 kg 未満の高用量群，体重 50 kg 以上の高用量群）と比べて発現率は同程度又は低かった。

体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団では，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや高く（AIN 低用量群 46.7%，AIN 高用量群 51.9%），プラセボ群（29.4%）よりも高く，エタネルセプト群（62.5%）よりも低かった。

体重 50 kg 以上の患者集団は，セクキヌマブの同じ用量レベルの比較では，それよりも体重が軽い患者集団よりも発現率がやや高かった（低用量：体重 25 kg 以上 50 kg 未満 46.7%，体重 50 kg 以上 56.5%，以下同順，高用量：51.9%，55.3%）。AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であり（AIN 低用量群 56.5%，AIN 高用量群 55.3%），プラセボ群（71.4%）及びエタネルセプト群（61.9%）よりも低かった（Table 2-16）。

Table 2-16　体重及び用量別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

	AIN457 Low Dose			AIN457 High Dose			AIN457	Placebo				Etanercept		
体重 (kg)		≥ 25 -< 50	≥ 50		≥ 25 -< 50	≥ 50	< 25		< 25	≥ 25 -< 50	≥ 50		< 25	≥ 25-< 50	≥ 50
用量		75 mg	150 mg		150 mg	300 mg	75 mg								
N	82	30	46	82	27	47[a)]	13	41	3	17	21	41	4	16	21
n (%)	42 (51.2)	14 (46.7)	26 (56.5)	44 (53.7)	14 (51.9)	26 (55.3)	6 (46.2)	22 (53.7)	2 (66.7)	5 (29.4)	15 (71.4)	25 (61.0)	2 (50.0)	10 (62.5)	13 (61.9)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.4.1

a) A2310 試験の 1 名（被験者番号 1280008）は，体重 50 kg 以上であったが，ランダム化時の IRT 入力ミスにより「25 kg 以上 50 kg 未満」で登録され，AIN 高用量群に割り付けられ，セクキヌマブ 150 mg を投与された。当該被験者を AIN 高用量群の体重 50 kg 以上（セクキヌマブ 300 mg 投与）に含めず集計した。

2.1.1.4.2 セクキヌマブの血清中トラフ濃度別の検討

小児併合集団でセクキヌマブの血清中の Week 4 時点のトラフ濃度に基づき，曝露のカテゴリー別（25 未満，25 以上 50 未満，50 以上 75 未満，又は 75 パーセンタイル以上）に Week 4，8，12 までの有害事象を評価した。

有害事象発現率は，Week 4，8，12 までのいずれの時点でも 50 以上 75 未満のカテゴリーで他のカテゴリーに比べて高い傾向がみられた（Table 2-17）。同様の傾向が SOC「感染症および寄生虫症」及び「胃腸障害」でみられた（5.3.5.3-2-SCS-Appendix 1-FDA-Table S10.5.1，Table S10.5.3，Table S10.5.5）。しかしながら，各カテゴリーに含まれる被験者数が少ないため，結果の解釈には留意が必要である。

Table 2-17　セクキヌマブの血清中トラフ濃度のカテゴリー別の有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 4，8，12 まで）

曝露カテゴリー	< 25 N = 37 n(%)	≥ 25 -< 50 N = 37 n(%)	≥ 50 -< 75 N = 37 n(%)	≥ 75 N = 37 n(%)
Week 4 まで	11 (29.7)	12 (32.4)	17 (45.9)	12 (32.4)
Week 8 まで	17 (45.9)	13 (35.1)	20 (54.1)	16 (43.2)
Week 12 まで	20 (54.1)	18 (48.6)	22 (59.5)	17 (45.9)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.5.1，Table S10.5.3，Table S10.5.5

2.1.1.4.3 発現時期別の検討

A2310 試験の Week 52 までの有害事象発現率を，発現時期別（3 ヵ月間隔）に評価した。発現時期別の有害事象発現被験者数及び発現率を Table 7-11 に示す。

有害事象発現率は，いずれの投与群も投与開始から 3 ヵ月以内が最も高く，それ以降は低下する傾向がみられた。また，遅発性の有害事象は認められなかった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は，Any AIN 群では発現時期に一定の傾向はみられなかった。

2.1.2　死亡

A2310 試験及び A2311 試験では，データカットオフ日までに死亡の報告はなかった。

2.1.3　その他の重篤な有害事象

小児患者を対象とした A2310 試験及び A2311 試験でデータカットオフ日（A2310 試験：2019 年 9 月 18 日，A2311 試験：2019 年 11 月 14 日）までに発現した重篤な有害事象の一覧を Table 2-18 に示し，集計期間ごとの発現率及び詳細については，2.1.3.1 項以降に示す。なお，A2310 試験でデータカットオフ日から 2020 年 7 月 10 日までに発現した重篤な有害事象を 6.1 項に示した。

Table 2-18 重篤な有害事象の一覧（A2310 試験及び A2311 試験，SAF，データカットオフまで）

試験番号 投与群 被験者番号	年齢/性別/人種	有害事象(PT)	発現日(Day)	持続期間(Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
A2310 試験									
AIN457 Low Dose									
1288003	15/F/CA	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	78	2	MILD	1	2	1	2
1353002	12/F/CA	大うつ病	253	111	MOD	2	5	10	2
		自殺念慮	253	111	MOD	2	5	10	2
1450010	16/F/CA	気管支炎	151	9	SEV	2	2	10	2
AIN457 High Dose									
1176004	8/F/BL	リンパ節症	91	5	SEV	2	4	10	2
1500005	6/F/CA	中毒性ショック症候群	16	28	SEV	1	5	10	2
1450006	17/F/CA	細菌性腸炎	305	5	SEV	1	2	10	2
1451001	16/M/CA	鎖骨骨折	258	44	MOD	1	2	10	2
Placebo - AIN457 Low Dose									
1401001	17/F/CA	反応性関節炎	88	34	MOD	3	5	10	2
1610001	8/M/CA	精巣捻転	300	8	MOD	1	2	10	2
Placebo - AIN457 High Dose									
1127001	15/F/CA	挫傷	528	13	MILD	1	2	1	2
		脳振盪	528	39	MILD	1	4	10	2
1450015	16/M/CA	血栓性静脈炎	122	10	SEV	1	2	10	4
		肺炎	124	8	SEV	1	2	10	4
		肺膿瘍	316	20	SEV	1	2	10	4
		肺炎	316	20	SEV	1	2	10	4
		四肢静脈血栓症	316	20	SEV	1	2	10	2
		感染性胸水	316	20	SEV	1	2	10	4
		腹部ヘルニア	498	4	SEV	1	2	10	2
Etanercept									
1288002	16/F/CA	腹痛	156	6	MOD	1	2	10	2
		腹痛	215	4	MOD	1	2	10	2
1301001	10/F/NA	自己免疫性膵炎	57	17	SEV	1	4	10	2
1401002	17/F/CA	胃腸毒性	16	6	MOD	1	2	10	2
		異所性妊娠	282	8	SEV	4	999	10	2
1450013	16/M/CA	毛巣嚢胞	381	3	SEV	1	999	10	2
1450014	17/F/CA	胆嚢ポリープ	81	3	SEV	1	4	10	2
1451005	14/F/CA	失神	83	1	MOD	1	2	1	2
A2311 試験									
AIN457 Low dose									
1000001	14/M/WH	伝染性単核症	92	17	MILD	1	2	Yes	2

Source：5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2, Listing 16.2.7-1.1, 5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.3.2-2, Listing 16.2.7-1.1
初回投与後から最終投与 84 日後までに発現した有害事象
M = 男性，F = 女性, CA = Caucasian，BL = Black，NA = Native American，WH = White
重症度：MILD = 軽度，MOD = 中等度，SEV = 高度
関連：1 = なし，2 = あり，3 = 治験治療との関連あり，4 = 他の治療との関連あり
治験薬に対する処置：2 = 変更なし，4 = 休薬，5 = 中止，999 = 該当なし
薬物/非薬物療法：1 = なし，10 = 薬物又は非薬物治療あり

転帰：2 = 回復/消失，4 = 後遺症を残して回復/消失
A2310 試験は MedDRA version 22.0 を使用。A2311 試験は MedDRA version 22.1 を使用

2.1.3.1 導入投与期

小児併合集団

重篤な有害事象発現率は，Any AIN 群で 1.2%（2/164 名），プラセボ群で 0%（0/41 名），エタネルセプト群で 9.8%（4/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった。AIN 低用量群と AIN 高用量群の発現率はいずれも 1.2%（1/82 名）であった（Table 2-19）。

PT 別で，いずれの投与群にも 2 名以上に認められた重篤な有害事象はなかった。Any AIN 群に認められた重篤な有害事象のうち，AIN 低用量群のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加は治験薬の投与継続中に無処置で消失し，AIN 高用量群の中毒性ショック症候群は治験薬の投与中止及び加療により消失した。いずれの事象も治験薬と関連なしと判定された（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2）。

Table 2-19 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Dose N = 164		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	1	(1.2)	1	(1.2)	2	(1.2)	0	(0.0)	4	(9.8)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性膵炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胃腸毒性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
失神	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.1
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

重篤な有害事象発現率は，中等症小児で 0%（0/64 名），中等症成人で 2.1%（21/991 名），重症小児で 2.0%（2/100 名），重症成人で 2.3%（9/390 名）であり，中等症小児で中等症成人と比べて低く，重症小児と重症成人で同程度であった（Table 2-20）。

Table 2-20 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 991		Pediatric (Severe psoriasis) N = 100		Adult (Severe psoriasis) N = 390	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	0	(0.0)	21	(2.1)	2	(2.0)	9	(2.3)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.3.1upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.3.2 Week 24 まで

小児併合集団

重篤な有害事象発現率は，Any AIN 低用量群で 4.1%（4/98 名），Any AIN 高用量群で 3.0%（3/100 名），Any AIN 群で 3.5%（7/198 名），エタネルセプト群で 12.2%（5/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Table 2-21）。

PT 別で，いずれの投与群にも 2 名以上に認められた重篤な有害事象はなかった。Any AIN 群で導入投与期以降に新たに認められた重篤な有害事象は以下のとおり，Any AIN 低用量群 3 名 3 件，Any AIN 高用量群 2 名 3 件であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2，Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.3.2-2，Listing 16.2.7-1.1）。

- Any AIN 低用量群
  - 気管支炎（A2310 試験，被験者番号 1450010）は，治験薬と関連ありと判定され，治験薬の投与継続中に加療により消失した。
  - 伝染性単核症（A2311 試験，被験者番号 1000001）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に加療により消失した。
  - 反応性関節炎（A2310 試験，被験者番号 1401001）は，治験薬と関連ありと判定され，治験薬投与の中止後に加療により消失した。
- Any AIN 高用量群
  - リンパ節症（A2310 試験，被験者番号 1176004）は，治験薬と関連ありと判定され，治験薬の休薬後に加療により消失した。
  - 肺炎及び血栓性静脈炎（A2310 試験，被験者番号 1450015）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に，加療後に後遺症を残して消失した。

Table 2-21 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	3	(3.7)	2	(2.4)	4	(4.1)	3	(3.0)	7	(3.5)	5	(12.2)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
自己免疫性膵炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胃腸毒性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
失神	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.2
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

重篤な有害事象発現率は，中等症小児で 1.6%（1/64 名），中等症成人で 3.4%（48/1429 名），重症小児で 4.5%（6/134 名），重症成人で 3.2%（18/558 名）であり，中等症及び重症ともに小児と成人で同程度であった（Table 2-22）。

Table 2-22 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

	Any AIN457 dose							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	1	(1.6)	48	(3.4)	6	(4.5)	18	(3.2)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.7)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.7)	1	(0.2)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.3.4
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.3.3 Week 52 まで

小児併合集団

重篤な有害事象発現率は，Any AIN 低用量群で 6.1%（6/98 名），Any AIN 高用量群で 5.0%（5/100 名），Any AIN 群で 5.6%（11/198 名），エタネルセプト群で 12.2%（5/41 名）であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Table 2-23）。

PT 別で，いずれの投与群にも 2 名以上に認められた重篤な有害事象はなかった。Any AIN 群で Week 24 以降新たに認められた重篤な有害事象は以下のとおり，Any AIN 低用量群 2 名 3 件，Any AIN 高用量群 3 名 6 件であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2，Listing 16.2.7-1.1）。

- Any AIN 低用量群
  - 大うつ病及び自殺念慮（A2310 試験，被験者番号 1353002）は，治験薬と関連ありと判定され，治験薬の投与中止後に加療により消失した。
  - 精巣捻転（A2310 試験，被験者番号 1610001）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に加療により消失した。
- Any AIN 高用量群
  - 細菌性腸炎（A2310 試験，被験者番号 1450006）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に加療により消失した。
  - 鎖骨骨折（A2310 試験，被験者番号 1451001）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に加療により消失した。
  - 肺炎（2 回目の発現），感染性胸水，肺膿瘍及び四肢静脈血栓症（A2310 試験，被験者番号 1450015）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中及び加療後に，四肢静脈血栓症は消失し，肺炎，感染性胸水及び肺膿瘍は後遺症を残して消失した。

Table 2-23 重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	4	(4.9)	4	(4.9)	6	(6.1)	5	(5.0)	11	(5.6)	5	(12.2)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
細菌性腸炎	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
感染性胸水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

PT	AIN457 Low Dose N = 82		AIN457 High Dose N = 82		Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
鎖骨骨折	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
大うつ病	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
自殺念慮	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
精巣捻転	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
四肢静脈血栓症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
自己免疫性膵炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胃腸毒性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
失神	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
異所性妊娠	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.3
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

重篤な有害事象発現率は，中等症小児で 1.6%（1/64 名），中等症成人で 7.1%（101/1429 名），重症小児で 7.5%（10/134 名），重症成人で 5.6%（31/558 名）であり，中等症小児で中等症成人と比べてやや低く，重症小児と重症成人で同程度であった（Table 2-24）。

Table 2-24 重篤な有害事象発現率（小児併合集団で 1 名以上発現）（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

PT	Any AIN457 Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Any AIN457 Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Any AIN457 Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Any AIN457 Adult (Severe psoriasis) N = 558	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	1	(1.6)	101	(7.1)	10	(7.5)	31	(5.6)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.7)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	2	(0.1)	1	(0.7)	2	(0.4)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
細菌性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
感染性胸水	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
肺膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
鎖骨骨折	0	(0.0)	1	(0.1)	1	(0.7)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
大うつ病	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)

	Any AIN457							
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64		Adult (Moderate psoriasis) N = 1429		Pediatric (Severe psoriasis) N = 134		Adult (Severe psoriasis) N = 558	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
自殺念慮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
精巣捻転	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
四肢静脈血栓症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.3.2upd
Pediatric（Severe psoriasis）の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.3.4 全投与期

小児併合集団

重篤な有害事象の EAIR は，Any AIN 低用量群で 4.4，Any AIN 高用量群で 4.3，Any AIN 群で 4.4，エタネルセプト群で 16.1 であり，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Table 2-25）。

Any AIN 群で Week 52 以降新たに認められた重篤な有害事象は以下のとおり，Any AIN 高用量群 2 名 3 件であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2）。

- Any AIN 高用量群
  - 挫傷及び脳振盪（A2310 試験，被験者番号 1127001）は，治験薬と関連なしと判定され，挫傷は治験薬の投与継続中に無処置で消失し，脳振盪は治験薬の休薬及び加療後に消失した。
  - 腹部ヘルニア（A2310 試験，被験者番号 1450015）は，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に加療後に消失した。

Table 2-25 重篤な有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

	Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
合計	6/1.37	(4.4)	6/1.39	(4.3)	12/2.76	(4.4)	6/0.37	(16.1)
細菌性腸炎	0/1.40	(0.0)	1/1.45	(0.7)	1/2.85	(0.4)	0/0.41	(0.0)
感染性胸水	0/1.40	(0.0)	1/1.46	(0.7)	1/2.86	(0.4)	0/0.41	(0.0)
肺膿瘍	0/1.40	(0.0)	1/1.46	(0.7)	1/2.86	(0.4)	0/0.41	(0.0)
肺炎	0/1.40	(0.0)	1/1.45	(0.7)	1/2.85	(0.4)	0/0.41	(0.0)
鎖骨骨折	0/1.40	(0.0)	1/1.45	(0.7)	1/2.85	(0.4)	0/0.41	(0.0)
血栓性静脈炎	0/1.40	(0.0)	1/1.45	(0.7)	1/2.85	(0.4)	0/0.41	(0.0)
四肢静脈血栓症	0/1.40	(0.0)	1/1.46	(0.7)	1/2.86	(0.4)	0/0.41	(0.0)
リンパ節症	0/1.40	(0.0)	1/1.47	(0.7)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose N = 98		Any AIN457 High Dose N = 100		Any AIN457 Dose N = 198		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
腹部ヘルニア	0/1.40	(0.0)	1/1.46	(0.7)	1/2.86	(0.3)	0/0.41	(0.0)
気管支炎	1/1.39	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.86	(0.3)	0/0.41	(0.0)
伝染性単核症	1/1.40	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
中毒性ショック症候群	0/1.40	(0.0)	1/1.47	(0.7)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
脳振盪	0/1.40	(0.0)	1/1.47	(0.7)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
挫傷	0/1.40	(0.0)	1/1.47	(0.7)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1/1.39	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.86	(0.3)	0/0.41	(0.0)
反応性関節炎	1/1.40	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
大うつ病	1/1.40	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
自殺念慮	1/1.40	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
精巣捻転	1/1.40	(0.7)	0/1.47	(0.0)	1/2.87	(0.3)	0/0.41	(0.0)
腹痛	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.5)
自己免疫性膵炎	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.40	(2.5)
胃腸毒性	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.40	(2.5)
胆嚢ポリープ	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)
毛巣嚢胞	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)
失神	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.5)
異所性妊娠	0/1.40	(0.0)	0/1.47	(0.0)	0/2.87	(0.0)	1/0.41	(2.4)

Source: 5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.5
Any AIN457 Dose の発現率の降順
EX = 総曝露期間（100 人年），IR = 総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現頻度（名/100 人年）
事象が発現した被験者では，最初の発現時に曝露期間を打ち切りとする
MedDRA version 22.1 を使用

2.1.4 その他の重要な有害事象

2.1.4.1 投与中止に至った有害事象

2.1.4.1.1 A2310 試験

Week 52 までの投与中止に至った有害事象の発現率は，Any AIN 群で 2.6%（3/114 名），エタネルセプト群で 2.4%（1/41 名）であり，投与群間で同程度であった。投与中止に至った事象は，Any AIN 低用量群 2 名 5 件（行動障害，精神障害，大うつ病，自殺念慮，及び反応性関節炎），Any AIN 高用量群 1 名 1 件（中毒性ショック症候群），エタネルセプト群 1 名 1 件（肝酵素上昇）であった。Any AIN 高用量群の中毒性ショック症候群を除き治験薬と関連ありと判定された。いずれの事象も無処置又は加療により消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-1.11.2, Listing 16.2.7-1.1）。

全投与期の投与中止に至った有害事象の EAIR は，Any AIN 低用量群で 1.8，Any AIN 高用量群で 0.8，Any AIN 群で 1.3，エタネルセプト群で 2.4 であり，いずれの投与群も同程度であった。

Week 52 以降に新たに認められた投与中止に至った有害事象はなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3.1-1.12.1）。

2.1.4.1.2 A2311 試験

Week 24 までの投与中止に至った有害事象の発現率は，AIN 低用量群で 0%（0/42 名），AIN 高用量群で 4.8%（2/42 名）であった。AIN 高用量群で発現した血性下痢，及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加は，血性下痢を除き治験薬と関連なしと判定された。いずれの事象も無処置又は加療により消失した（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-4.1，Listing 16.2.7-1.1）。

2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

本項では，小児乾癬患者でのセクキヌマブの安全性上の問題やリスクを検討するため，セクキヌマブの EU-RMP 及び J-RMP の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクについて，小児併合集団の有害事象を包括的に評価した。また，成人の安全性と比較評価するため，乾癬の重症度別に小児併合集団結果と成人併合集団結果を比較評価した。本剤のリスクとして評価した事象の定義は Table 1-4 に示した。

2.1.5.1 導入投与期

小児併合集団

導入投与期では，「感染症」，「好中球数減少」及び「過敏症反応」が認められた（Table 2-26）。

「感染症」の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群と比べてやや低く，エタネルセプト群と比べてやや高かった。AIN 高用量群の発現率は AIN 低用量群と比べてやや高かった（AIN 低用量群 31.7%，AIN 高用量群 35.4%，Any AIN 群 33.5%，プラセボ群 39.0%，エタネルセプト群 26.8%，以下同順）。Any AIN 群で発現した事象は主に上咽頭炎，咽頭炎，上気道感染であった。このうち，上咽頭炎の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群及びエタネルセプト群と比べて高かったが，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや低かった（上咽頭炎：15.9%，12.2%，14.0%，2.4%，9.8%，咽頭炎：3.7%，3.7%，3.7%，9.8%，0%，上気道感染：2.4%，3.7%，3.0%，7.3%，2.4%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.1）。重篤な「感染症」は，AIN 高用量群 1 名で認められた中毒性ショック症候群であった。本事象は，重症度が高度であり，治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与中止及び加療後に消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.2-1.2）。

「好中球数減少」は，Any AIN 群 5 名（3.0%）に認められ，プラセボ群及びエタネルセプト群には認められなかった。PT 別の事象は，好中球減少症（3 名），白血球減少症（3 名）であった。いずれの事象も治験薬と関連ありと判定されたが，治験薬の投与は継続され，無処置であった。好中球減少症の 1 名（A2311 試験，被験者番号 1700002）を除き，回復した（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。また，臨床検査で，Grade 1 及び Grade 2 の好中球数低値の発現率は，

Any AIN 群とエタネルセプト群で同程度であり，Grade 1 は AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや低かった［Grade 1：AIN 低用量群 6 名（7.6%），AIN 高用量群 2 名（2.6%），Any AIN 群 8 名（5.2%），エタネルセプト群 2 名（4.9%），以下同順，Grade 2：6 名（7.5%），4 名（5.1%），10 名（6.3%），2 名（4.9%）］。いずれの投与群にも Grade 3 以上の好中球数低値はみられなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.1）。

「過敏症反応」は，Any AIN 群 5 名（3.0%），プラセボ群 1 名（2.4%），エタネルセプト群 2 名（4.9%）に認められ，いずれの投与群も発現率は同程度であった。PT 別の事象は，Any AIN 群で湿疹（2 名），注射部位過敏反応，蕁麻疹，アレルギー性鼻炎（各 1 名），プラセボ群でアレルギー性鼻炎（1 名），エタネルセプト群でアレルギー性結膜炎（2 名）であった。重症度はいずれも軽度又は中等度であった。Any AIN 群の注射部位過敏反応を除き，治験薬と関連なしと判定された。いずれの事象も治験薬の投与継続中に無処置又は加療により消失した（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.1，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。

Table 2-26　　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

Risk Name	AIN457 Low Dose N = 82 n (%)	AIN457 High Dose N = 82 n (%)	Any AIN457 Dose N = 164 n (%)	Placebo N = 41 n (%)	Etanercept N = 41 n (%)
感染症	26 (31.7)	29 (35.4)	55 (33.5)	16 (39.0)	11 (26.8)
重篤な感染症	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	3 (3.7)	2 (2.4)	5 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
過敏症反応	3 (3.7)	2 (2.4)	5 (3.0)	1 (2.4)	2 (4.9)
炎症性腸疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MACE	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心血管・脳血管系事象 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
自殺念慮／行為	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.1，Table S10.2.1，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S10.3.1j
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

「感染症」の発現率は，中等症，重症いずれも小児併合集団で成人併合集団と比べてやや高かった（中等症小児 34.4%，中等症成人 30.2%，重症小児 33.0%，重症成人 26.9%）。重篤な「感

染症」は中等症小児では発現せず，重症小児（1.0%）と重症成人（0.3%）で発現率は同程度であった。

「好中球数減少」の発現率は，中等症小児（3.1%），中等症成人（0.4%），重症小児（3.0%），重症成人（0.5%）であった。

「過敏症反応」は，中等症小児では発現せず，重症成人（5.0%）と重症小児（4.9%）で発現率は同程度であった。

「炎症性腸疾患」，「悪性腫瘍」，「MACE」，「心血管・脳血管事象」，「自殺念慮／行為」が成人併合集団でみられたが，小児併合集団ではみられなかった（Table 2-27）。

Table 2-27　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 991	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Risk Name	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
感染症	22 (34.4)	299 (30.2)	33 (33.0)	105 (26.9)
重篤な感染症	0 (0.0)	3 (0.3)	1 (1.0)	1 (0.3)
好中球数減少	2 (3.1)	4 (0.4)	3 (3.0)	2 (0.5)
過敏症反応	0 (0.0)	44 (4.4)	5 (5.0)	19 (4.9)
炎症性腸疾患	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	4 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.3)
MACE	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.5)
心血管・脳血管系事象 a)	0 (0.0)	8 (0.8)	0 (0.0)	6 (1.5)
自殺念慮／行為	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.4.1upd，Table S2.3.1upd，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S2.4.1updj
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

2.1.5.2　Week 24 まで

小児併合集団

導入投与期と同様に，Week 24 までに主に認められたリスクは「感染症」，「好中球数減少」及び「過敏症反応」であった。また，導入投与期以降に新たに「炎症性腸疾患」及び「心血管・脳血管系事象」が認められた（Table 2-28）。

「感染症」の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった（Any AIN 低用量群 44.9%，Any AIN 高用量群 45.0%，

Any AIN 群 44.9%，エタネルセプト群 48.8%，以下同順）。「感染症」の多くは非重篤であり，重症度は軽度又は中等度であった。Any AIN 群で発現した事象は主に上咽頭炎，咽頭炎，上気道感染であった。いずれの事象も，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。咽頭炎の発現率は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（上咽頭炎：16.3%，17.0%，16.7%，17.1%，咽頭炎：3.1%，7.0%，5.1%，7.3%，上気道感染：3.1%，4.0%，3.5%，7.3%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.2）。重篤な「感染症」はエタネルセプト群ではみられず，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群の発現率は同程度であった（Any AIN 低用量群 2.0%，Any AIN 高用量群 2.0%）。導入投与期以降に新たに Any AIN 群に認められた重篤な「感染症」は，Any AIN 低用量群の気管支炎，伝染性単核症，Any AIN 高用量群の肺炎であり，2 名以上に認められた事象はなかった。気管支炎を除き，治験薬と関連なしと判定された。いずれの事象も治験薬の投与を継続し，加療を受けた。肺炎は後遺症を残して消失し，その他の事象は消失した。

「好中球数減少」は，Any AIN 群 8 名（4.0%）に認められ，エタネルセプト群には認められなかった。PT 別の事象は，好中球減少症（6 名），白血球減少症（3 名）であった。導入投与期以降に新たに認められた事象（好中球減少症 3 名）のうち，1 名（A2310 試験，被験者番号 1617005）を除き，治験薬と関連ありと判定された。いずれの事象も治験薬の投与継続中に無処置で消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。また，臨床検査で，Any AIN 群の 1 名に Grade 3 の好中球数低値がみられた。Grade 1 及び Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であり，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった［Grade 1：Any AIN 低用量群 8 名（8.5%），Any AIN 高用量群 5 名（5.3%），Any AIN 群 13 名（6.9%），エタネルセプト群 5 名（12.2%），以下同順，Grade 2：8 名（8.3%），7 名（7.3%），15 名（7.8%），4 名（9.8%）］（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.2）。

「過敏症反応」は，Any AIN 群 14 名（7.1%），エタネルセプト群 3 名（7.3%）に認められ，いずれの投与群も発現率は同程度であった。導入投与期以降に発現した事象（Any AIN 群の湿疹 4 名，蕁麻疹，循環虚脱，アレルギー性結膜炎，皮膚炎，薬物過敏症，発疹各 1 名，エタネルセプト群のアトピー性皮膚炎 1 名）のうち，エタネルセプト群のアトピー性皮膚炎を除き，治験薬と関連なしと判定された。重症度はいずれも軽度又は中等度であった。いずれの事象も治験薬の投与継続中に無処置又は加療により，Any AIN 群の湿疹を除き消失した（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.2，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

「炎症性腸疾患」は Any AIN 群の 1 名に血性下痢が認められた。本事象は非重篤であり，重症度は軽度，治験薬と関連ありと判定され，治験薬投与中止及び加療後に消失した（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

「心血管・脳血管系事象」は，Any AIN 群 4 名（2.0%，第一度房室ブロック，心室内伝導障害各 2 名），エタネルセプト群 1 名（2.4%，第一度房室ブロック）に認められた。いずれの事象も非重篤であり，重症度は軽度であった。Any AIN 群の心室内伝導障害 1 名を除き，治験薬と関連なしと判定された。いずれの事象も治験薬の投与は継続され，無処置であった。データカットオフ時点で Any AIN 群の第一度房室ブロックの 1 名は未回復，第一度房室ブロック 1 名及び心室内伝導障害 1 名は転帰不明であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 3-Table S10.3.2j，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

Table 2-28　　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

Risk Name	AIN457 Low Dose N = 82 n (%)	AIN457 High Dose N = 82 n (%)	Any AIN457 Low Dose N = 98 n (%)	Any AIN457 High Dose N = 100 n (%)	Any AIN457 Dose N = 198 n (%)	Etanercept N = 41 n (%)
感染症	39 (47.6)	39 (47.6)	44 (44.9)	45 (45.0)	89 (44.9)	20 (48.8)
重篤な感染症	2 (2.4)	1 (1.2)	2 (2.0)	2 (2.0)	4 (2.0)	0 (0.0)
好中球数減少	5 (6.1)	3 (3.7)	5 (5.1)	3 (3.0)	8 (4.0)	0 (0.0)
過敏症反応	4 (4.9)	8 (9.8)	5 (5.1)	9 (9.0)	14 (7.1)	3 (7.3)
炎症性腸疾患	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MACE	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心血管・脳血管系事象 a)	3 (3.7)	1 (1.2)	3 (3.1)	1 (1.0)	4 (2.0)	1 (2.4)
自殺念慮／行為	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.2，Table S10.2.2，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S10.3.2j
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

導入投与期と同様に，「感染症」の発現率は，中等症小児（43.8%）で中等症成人（40.1%）に比べてやや高く，重症小児（45.5%）で重症成人（34.1%）に比べて高かった。なお，エタネルセプト群においても同様に，「感染症」の発現率が重症小児（48.8%）で重症成人（39.0%）に比べて高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.4.4）。また，重篤な「感染症」の発現率は，中等症小児（1.6%）と中等症成人（0.5%），重症小児（2.2%）と重症成人（0.2%）で同程度であった。

「好中球数減少」の発現率は，重症小児（4.5%）で重症成人（0.5%）と比べてやや高かった。

「過敏症反応」は，中等症小児ではみられず，重症小児（10.4%）で重症成人（6.6%）と比べて発現率がやや高かった。

「炎症性腸疾患」の発現率は，中等症小児（1.6%）と中等症成人（0.2%）で同程度であり，重症小児で発現はなかった。

「心血管・脳血管事象」は，中等症小児ではみられず，重症小児（3.0%）と重症成人（2.3%）で発現率は同程度であった。

「悪性腫瘍」，「MACE」，「自殺念慮／行為」，「結核」が成人併合集団でみられたが，小児併合集団ではみられなかった（Table 2-29）。

Table 2-29　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

	Any AIN457 dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Risk Name	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
感染症	28 (43.8)	573 (40.1)	61 (45.5)	190 (34.1)
重篤な感染症	1 (1.6)	7 (0.5)	3 (2.2)	1 (0.2)
好中球数減少	2 (3.1)	12 (0.8)	6 (4.5)	3 (0.5)
過敏症反応	0 (0.0)	92 (6.4)	14 (10.4)	37 (6.6)
炎症性腸疾患	1 (1.6)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.5)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	5 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.4)
MACE	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.4)
心血管・脳血管系事象 a)	0 (0.0)	20 (1.4)	4 (3.0)	13 (2.3)
自殺念慮／行為	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.4.4，Table S2.3.4，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S2.4.4j
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

2.1.5.3　Week 52 まで

小児併合集団

Week 24 までと同様に，Week 52 までに認められたリスクは「感染症」，「好中球数減少」，「過敏症反応」，「炎症性腸疾患」及び「心血管・脳血管系事象」であった。また，Week 24 以降に新たに「自殺念慮／行為」が認められた（Table 2-30）。

「感染症」の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低かった（Any AIN 低用量群 59.2%，Any AIN 高用量群 55.0%，Any AIN 群 57.1%，エタネルセプト群 65.9%，以下同順）。「感染症」の多くは非重篤であり，重症度は軽度又は中等度であった。Any AIN 群で発現した事象は主に上咽頭炎，咽頭炎，鼻炎，

上気道感染であった。いずれの事象も，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。上咽頭炎及び鼻炎の発現率は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（上咽頭炎：21.4%，25.0%，23.2%，26.8%，咽頭炎：8.2%，7.0%，7.6%，7.3%，鼻炎：3.1%，8.0%，5.6%，2.4%，上気道感染：6.1%，5.0%，5.6%，7.3%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.3）。重篤な「感染症」はエタネルセプト群ではみられず，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群の発現率は同程度であった（Any AIN 低用量群 2.0%，Any AIN 高用量群 3.0%）。Week 24 以降に新たに Any AIN 群に認められた重篤な「感染症」は，Any AIN 高用量群の肺炎（2 回目の発現），細菌性腸炎，肺膿瘍，感染性胸水であり，2 名以上に認められた事象はなかった。いずれも治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続及び加療を受けた。肺炎，肺膿瘍及び感染性胸水は後遺症を残して消失し，細菌性腸炎は消失した。

「好中球数減少」は，Any AIN 群 8 名（4.0%），エタネルセプト群 1 名（2.4%）に認められた。PT 別の事象は，Any AIN 群は好中球減少症（6 名），白血球減少症（4 名），エタネルセプト群は好中球減少症（1 名）であった。Week 24 以降に新たに認められた事象（Any AIN 群の好中球減少症 2 名，白血球減少症 1 名，エタネルセプト群の好中球減少症 1 名）はいずれも治験薬と関連ありと判定されたが，治験薬の投与継続中に加療又は無処置で消失した。また，臨床検査で，Week 24 以降にエタネルセプト群の 1 名に Grade 3 の好中球数低値がみられた。Grade 1 及び Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群とエタネルセプト群で同程度であり，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった［Grade 1：Any AIN 低用量群 11 名（11.7%），Any AIN 高用量群 5 名（5.3%），Any AIN 群 16 名（8.5%），エタネルセプト群 4 名（9.8%），以下同順，Grade 2：11 名（11.5%），10 名（10.4%），21 名（10.9%），5 名（12.2%）］（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.3）。

「過敏症反応」は，Any AIN 群 18 名（9.1%），エタネルセプト群 5 名（12.2%）に認められ，Any AIN 群でエタネルセプト群に比べて発現率がやや低かった（Table 2-31）。Week 24 以降に新たに発現した事象（Any AIN 群の結節性紅斑 2 名，湿疹，蕁麻疹，接触皮膚炎各 1 名，エタネルセプト群の湿疹，アレルギー性鼻炎各 1 名）のうち，エタネルセプト群のアレルギー性鼻炎を除き，治験薬と関連なしと判定された。重症度はいずれも軽度又は中等度であった。Any AIN 群 1 名の結節性紅斑が治験薬の休薬を要したが，その他の事象は治験薬の投与は継続された。Any AIN 群の蕁麻疹を除き，加療を受けた。Any AIN 群の接触皮膚炎，エタネルセプト群の湿疹，アレルギー性鼻炎を除き，いずれの事象も消失した（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.3，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

「炎症性腸疾患」及び「心血管・脳血管系事象」は，Week 24 以降，新たな発現は認められなかった。

「自殺念慮／行為」は Any AIN 群の 1 名に自殺念慮が認められた。本被験者（A2310 試験，被験者番号 1353002）は，12 歳女性で，行動障害，大うつ病，精神障害等，治験薬の投与中止に至

った複数の有害事象が認められた。大うつ病及び自殺念慮は重篤であり，治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与中止後に加療により消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-14.3.3 項）。

Table 2-30　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Risk Name	AIN457 Low Dose N = 82 n(%)	AIN457 High Dose N = 82 n(%)	Any AIN457 Low Dose N = 98 n(%)	Any AIN457 High Dose N = 100 n(%)	Any AIN457 Dose N = 198 n(%)	Etanercept N = 41 n(%)
感染症	49 (59.8)	46 (56.1)	58 (59.2)	55 (55.0)	113 (57.1)	27 (65.9)
重篤な感染症	2 (2.4)	2 (2.4)	2 (2.0)	3 (3.0)	5 (2.5)	0 (0.0)
好中球数減少	5 (6.1)	3 (3.7)	5 (5.1)	3 (3.0)	8 (4.0)	1 (2.4)
過敏症反応	5 (6.1)	10 (12.2)	6 (6.1)	12 (12.0)	18 (9.1)	5 (12.2)
炎症性腸疾患	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MACE	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心血管・脳血管系事象 a)	3 (3.7)	1 (1.2)	3 (3.1)	1 (1.0)	4 (2.0)	1 (2.4)
自殺念慮／行為	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.3，Table S10.2.3，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S10.3.3j
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

Table 2-31　「過敏症反応」の発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose N = 82 n (%)	AIN457 High Dose N = 82 n (%)	Any AIN457 Low Dose N = 98 n (%)	Any AIN457 High Dose N = 100 n (%)	Any AIN457 Dose N = 198 n (%)	Etanercept N = 41 n (%)
合計	5 (6.1)	10 (12.2)	6 (6.1)	12 (12.0)	18 (9.1)	5 (12.2)
湿疹	2 (2.4)	4 (4.9)	2 (2.0)	5 (5.0)	7 (3.5)	1 (2.4)
蕁麻疹	1 (1.2)	1 (1.2)	2 (2.0)	1 (1.0)	3 (1.5)	0 (0.0)
結節性紅斑	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (1.0)	0 (0.0)
循環虚脱	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	2 (4.9)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
接触皮膚炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
注射部位過敏反応	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.5)	1 (2.4)
アトピー性皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.3
Any AIN457 Dose の発現率の降順
MedDRA version 22.1 を使用

小児併合集団及び成人併合集団の比較

導入投与期及び Week 24 までと同様に，「感染症」の発現率が重症小児（61.9%）で重症成人（50.4%）に比べて高かった。なお，エタネルセプト群においても同様に，「感染症」の発現率が重症小児（65.9%）で重症成人（50.0%）に比べて高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.4.2upd）。重篤な「感染症」の発現率は，中等症小児（1.6%），中等症成人（1.2%），重症小児（3.0%），重症成人（0.7%）であった。

「好中球数減少」の発現率は，重症小児（4.5%）で重症成人（0.9%）と比べてやや高かった。

「過敏症反応」の発現率は，小児併合集団で成人併合集団と比べてやや低いか同程度であった（中等症小児 3.1%，中等症成人 9.5%，重症小児 11.9%，重症成人 9.5%）。

「炎症性腸疾患」の発現率は，中等症小児（1.6%）と中等症成人（0.3%）で同程度であり，重症小児で発現はなかった。

「心血管・脳血管事象」は，中等症小児ではみられず，重症小児（3.0%）と重症成人（2.9%）で発現率は同程度であった。

「自殺念慮／行為」は，重症小児 1 名（0.7%）と中等症成人 2 名（0.1%）で発現率は同程度であった。

「悪性腫瘍」，「MACE」，「B 型肝炎再活性化」，「結核」が成人併合集団でみられたが，小児併合集団ではみられなかった（Table 2-32）。

Table 2-32　注目すべき有害事象の発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

	Any AIN457 Dose			
	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Risk Name	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
感染症	30 (46.9)	829 (58.0)	83 (61.9)	281 (50.4)
重篤な感染症	1 (1.6)	17 (1.2)	4 (3.0)	4 (0.7)
好中球数減少	2 (3.1)	17 (1.2)	6 (4.5)	5 (0.9)
過敏症反応	2 (3.1)	136 (9.5)	16 (11.9)	53 (9.5)
炎症性腸疾患	1 (1.6)	4 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.5)
紅皮症 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性腫瘍	0 (0.0)	13 (0.9)	0 (0.0)	4 (0.7)
MACE	0 (0.0)	8 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.5)
心血管・脳血管系事象 a)	0 (0.0)	43 (3.0)	4 (3.0)	16 (2.9)
自殺念慮／行為	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.7)	0 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫原性 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結核 a)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.4.2upd，Table S2.3.2upd，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S2.4.2updj
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

2.1.5.4 全投与期

小児併合集団

全投与期を通して認められたリスクは，「感染症」，「好中球数減少」，「過敏症反応」，「炎症性腸疾患」，「心血管・脳血管系事象」及び「自殺念慮／行為」であった（Table 2-33）。

「感染症」の EAIR は，エタネルセプト群（118.5）と比べて Any AIN 群（95.9）でやや低く，Any AIN 低用量群（100.8）と比べて Any AIN 高用量群（91.3）で同程度であった。重篤な「感染症」の EAIR は投与群間で同程度であった（Any AIN 低用量群 1.4，Any AIN 高用量群 2.1，Any AIN 群 1.8，エタネルセプト群 2.4）。Week 52 以降に新たに Any AIN 群に認められた重篤な「感染症」はなかった。

「好中球数減少」の EAIR は，Any AIN 群（3.2）とエタネルセプト群（2.5），Any AIN 低用量群（4.4）と Any AIN 高用量群（2.1）で同程度であった。Week 52 以降に新たに認められた事象（Any AIN 群の好中球減少症 1 名 2 件）は治験薬と関連ありと判定されたが，治験薬の投与は継続された。データカットオフ時点で軽快していた。全投与期で Any AIN 群で「好中球数減少」が認められた被験者は A2310 試験で 4 名，A2311 試験で 5 名であったが，それぞれ 2 名，4 名が同一の治験実施施設の被験者であった。これら Any AIN 群の 9 名の被験者は，いずれも治験薬投与を継続し，1 名（A2311 試験，被験者番号 1700002）を除いて無処置で回復又は軽快した。以下に Any AIN 群の「好中球数減少」（PT：好中球減少症，白血球減少症）について要約する（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-12.3.6，Listing 14.3.4-1.1-amd，Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-12.3.5，Listing 14.3.4-1，Listing 16.2.7-1.1）。

- Any AIN 低用量群
  - 好中球減少症（A2310 試験，被験者番号 1176002）
    ベースライン時の好中球数は 3.20 × 10^9/L で正常範囲内（1.54～7.04 × 10^9/L）であったが，Day 198（Week 28）に 1.32 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 303（Week 44）まで正常範囲と Grade 2 の間で変動した。Day 338（Week 48）に 1.67 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。Day 618（Week 88）に 1.17 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。データカットオフ時点で，Day 821（Week 116）で 1.21 × 10^9/L（Grade 2）であり，本事象の転帰は軽快と判定された。本事象は治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与は継続され，無処置であった。
  - 好中球減少症（A2310 試験，被験者番号 1613001）
    ベースライン時の好中球数は 1.81 × 10^9/L で正常範囲内（1.64～7.87 × 10^9/L）であった。Day 57（Week 8）に 1.43 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 127 にウイルス性上気道感染を認めた。Day 141（Week 20）に 0.84 × 10^9/L に低下し，Grade 3 となった。Day 225（Week 32）に 4.58 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。Day 281（Week 40）に 1.63 × 10^9/L に低下し，Grade 1 となった。Day 309（Week 44）に

6.31 となり，正常範囲内に回復した。いずれの事象も治験薬と関連ありと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で消失した。

- 好中球減少症（A2310 試験，被験者番号 1617005）
  ベースライン時の好中球数は 1.92 × 10^9/L で正常範囲内（1.64～7.87 × 10^9/L）であった。Day 15（Week 2）に 1.39 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 29（Week 4）に 1.99 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。Day 169（Week 24）に 1.39 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 185（Week 28）に 2.15 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。本事象は治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で消失した。
- 好中球減少症及び白血球減少症（A2311 試験，被験者番号 1604001）
  ベースライン時の好中球数は 2.66 × 10^9/L，白血球数は 5.5 × 10^9/L で正常範囲内（好中球数 2.03～8.36 × 10^9/L，白血球数 4.1～12.3 × 10^9/L）であった。Day 29（Week 4）に好中球数が 1.21 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 57（Week 8）に好中球数が 2.52 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。Day 175（Week 24）に好中球数が 1.57 × 10^9/L，白血球数が 3 × 10^9/L に低下し，それぞれ Grade 1 となった。Day 225（Week 32）に好中球数が 3.57 × 10^9/L，白血球数が 5.9 × 10^9/L となり，それぞれ正常範囲内に回復した。いずれの事象も治験薬と関連ありと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で消失した。本被験者は Week 24 のカットオフ時点で試験を継続していた。
- 白血球減少症（A2311 試験，被験者番号 1604003）
  ベースライン時の白血球数は 3.2 × 10^9/L で Grade 1 であった。Day 15（Week 2）は 6.9 × 10^9/L，Day 29（Week 4）は 4.7 × 10^9/L で正常範囲内であった（4.3～11.0 × 10^9/L）。Day 58（Week 8）に 2.3 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 64 に 7.2 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。本事象は治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与継続中に無処置で消失した。本被験者は Week 24 のカットオフ時点で試験を継続していた。好中球数はベースライン以降正常範囲内であった。
- 好中球減少症及び白血球減少症（A2311 試験，被験者番号 1604005）
  ベースライン時の白血球数は 4.5 × 10^9/L，好中球数は 1.9 × 10^9/L で正常範囲内であった（白血球数 4.2～9.4 × 10^9/L，好中球数 1.82～7.47 × 10^9/L）。Day 15（Week 2）に白血球数が 3.5 × 10^9/L，好中球数が 1.15 × 10^9/L に低下し，それぞれ Grade 1 及び Grade 2 となった。Day 55（Week 8）に白血球数が 5.2 × 10^9/L，好中球数が 2.8 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。いずれの事象も治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与継続中に無処置で消失した。本被験者は Week 24 のカットオフ時点で試験を継続していた。

- Any AIN 高用量群
  - 好中球減少症（A2310 試験，被験者番号 1617003）
    ベースライン時の好中球数は 3.47 × 10^9/L で正常範囲内（1.64～7.87 × 10^9/L）であった。Day 142（Week 20）に 1.29 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 164（Week 24）に 5.77 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。本事象は治験薬と関連ありと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で消失した。
  - 白血球減少症（A2311 試験，被験者番号 1604004）
    ベースライン時の白血球数は 4.8 × 10^9/L で正常範囲内（4.3～11.4 × 10^9/L）であった。Day 58（Week 8）に 2.6 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。Day 64 に 6.4 × 10^9/L となり，正常範囲内に回復した。本事象は治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与継続中に無処置で消失した。本被験者は Week 24 のカットオフ時点で試験を継続していた。好中球数はベースライン以降正常範囲内であった。
  - 好中球減少症（A2311 試験，被験者番号 1700002）
    Day 1 の好中球減少症が 1.52 × 10^9/L で（正常範囲：1.82～7.47 × 10^9/L），Grade 1 となった。Day 29（Week 4）に 1.35 × 10^9/L に低下し，Grade 2 となった。その後，Grade 1 と Grade 2 の間を変動し，データカットオフ時点で未回復であった。本事象は治験薬と関連ありと判定された。治験薬の投与は継続され，無処置であった。
    Day 57 に軽度の上気道感染が認められた。本被験者は Week 24 のカットオフ時点で試験を継続していた。

また，臨床検査で，Week 52 以降に新たにみられた Grade 3 の好中球数低値はなかった。Grade 1 及び Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Grade 2 がエタネルセプト群と比べて Any AIN 群でやや低かったことを除き，Any AIN 群とエタネルセプト群，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった［Grade 1：Any AIN 低用量群 11 名（11.7%），Any AIN 高用量群 9 名（9.6%），Any AIN 群 20 名（10.6%），エタネルセプト群 4 名（9.8%），以下同順，Grade 2：11 名（11.5%），10 名（10.4%），21 名（10.9%），6 名（14.6%）］（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.4）。

「過敏症反応」の EAIR は，Any AIN 群（7.8）とエタネルセプト群（13.4），及び Any AIN 低用量群（5.4）と Any AIN 高用量群（10.1）で同程度であった。全投与期で認められた「過敏症反応」は，いずれも非重篤で，軽度又は中等度であった。Week 52 以降に新たに発現した事象（Any AIN 群の皮膚炎，湿疹，蕁麻疹各 1 名）は，いずれも治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与は継続された。データカットオフ時点で，皮膚炎は消失した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。

「炎症性腸疾患」及び「自殺念慮／行為」の EAIR は，Any AIN 群で 0.3 であり，エタネルセプト群では発現は認められなかった。

「心血管・脳血管系事象」の EAIR は，投与群間で同程度であった（Any AIN 低用量群 2.2，Any AIN 高用量群 0.7，Any AIN 群 1.4，エタネルセプト群 2.5）。

Table 2-33　　注目すべき有害事象の EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

Risk Name	Any AIN457 Low Dose N = 98 n/EX (IR)	Any AIN457 High Dose N = 100 n/EX (IR)	Any AIN457 Dose N = 198 n/EX (IR)	Etanercept N = 41 n/EX (IR)
感染症	59/0.59 (100.8)	58/0.64 (91.3)	117/1.22 (95.9)	27/0.23 (118.5)
重篤な感染症	2/1.38 (1.4)	3/1.42 (2.1)	5/2.81 (1.8)	1/0.41 (2.4)
好中球数減少	6/1.36 (4.4)	3/1.46 (2.1)	9/2.82 (3.2)	1/0.41 (2.5)
過敏症反応	7/1.28 (5.4)	13/1.29 (10.1)	20/2.58 (7.8)	5/0.37 (13.4)
炎症性腸疾患	0/1.40 (0.0)	1/1.47 (0.7)	1/2.87 (0.3)	0/0.41 (0.0)
紅皮症 a)	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
悪性腫瘍	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
MACE	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
心血管・脳血管系事象 a)	3/1.37 (2.2)	1/1.47 (0.7)	4/2.84 (1.4)	1/0.41 (2.5)
自殺念慮／行為	1/1.40 (0.7)	0/1.47 (0.0)	1/2.87 (0.3)	0/0.41 (0.0)
B 型肝炎再活性化	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
生ワクチンとの相互作用	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
免疫原性 a)	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)
結核 a)	0/1.40 (0.0)	0/1.47 (0.0)	0 (0.0)	0/0.41 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.3.5，Table S10.2.5，5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S10.3.5j
EX = 総曝露期間（100 人年），IR = 総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現頻度（名/100 人年）
事象が発現した被験者では，最初の発現時に曝露期間を打ち切りとする
MedDRA version 22.1 を使用
a) MedDRA version 23.0 を使用

2.2　　個別有害事象の文章による説明

死亡，その他の重篤な有害事象，並びに他の重要な有害事象の叙述は，すべて各試験報告書に示した。また，評価資料 2 試験（A2310 試験，A2311 試験）で，データカットオフ時点までに報告されたすべての死亡，及び日本人の実薬群におけるすべての重篤な有害事象の叙述は「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示すこととしたが，該当被験者はいなかった。

3 臨床検査値の評価

臨床検査値の異常値の定義，統計解析手法，解析データの提示方法は 1 章に示した。

3.1 血液学的検査

3.1.1 導入投与期

小児併合集団

導入投与期で新たに発現又は悪化した異常値は，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の白血球数低値 9.0%及び Grade 2 の好中球数低値 6.3%であった。

Grade 1 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（5.2%）がエタネルセプト群（4.9%）と同程度であり，プラセボ群（0%）と比べてやや高く，AIN 高用量群（2.6%）が AIN 低用量群（7.6%）よりもやや低かった。Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（6.3%）がエタネルセプト群（4.9%）と同程度であり，プラセボ群（0%）と比べてやや高く，AIN 低用量群（7.5%）と AIN 高用量群（5.1%）は同程度であった。

Grade 1 の白血球数低値の発現率は，Any AIN 群（9.0%）がエタネルセプト群（5.1%）及びプラセボ群（2.5%）と比べてやや高く，AIN 高用量群（6.4%）が AIN 低用量群（11.5%）よりもやや低かった。Grade 2 の白血球数低値は，Any AIN 群（2.5%）のみに認められ，AIN 低用量群（1.2%）と AIN 高用量群（3.8%）で同程度であった。

Grade 1 のヘモグロビン低値，Grade 1 の血小板数低値の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった（Grade 1 のヘモグロビン低値：Any AIN 群 5.8%，プラセボ群 10.3%，エタネルセプト群 2.4%，以下同順，Grade 1 の血小板数低値：0.6%，2.5%，2.5%）。Grade 2 の血小板数低値は Any AIN 群 1 名（0.6%）のみに認められた。Grade 1 のリンパ球数低値が Any AIN 群 3 名（1.9%）のみに認められたが，Grade 2 のリンパ球数低値はエタネルセプト群 1 名（2.4%）のみに認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.1）。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

導入投与期で新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，Grade 2 の好中球数低値が中等症小児で中等症成人よりもやや高く（中等症小児 8.1%，中等症成人 1.6%），Grade 1 のヘモグロビン低値，Grade 1 及び Grade 2 の白血球数低値，Grade 2 の好中球数低値が重症小児で重症成人よりもやや高かったが（Grade 1 のヘモグロビン低値：重症小児 7.5%，重症成人 4.3%，以下同順，Grade 1 の白血球数低値：11.6%，6.3%，Grade 2 の白血球数低値：4.1%，0.3%，Grade 2 の好中球数低値：5.2%，1.8%），その他の項目で小児併合集団が成人併合集団と比べて高かったものはなかった（Table 3-1）。

Table 3-1 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 991	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Hemoglobin (g/L)	< LLN - 100 g/L (Grade 1)	2/61 (3.3)	35/943 (3.7)	7/93 (7.5)	16/368 (4.3)
	< 100 - 80 g/L (Grade 2)	0/62 (0.0)	6/986 (0.6)	0/98 (0.0)	1/384 (0.3)
	< 80 g/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/986 (0.0)	0/98 (0.0)	0/387 (0.0)
Platelets (10^9/L)	< LLN - 75 × 10^9/L (Grade 1)	0/63 (0.0)	24/962 (2.5)	1/98 (1.0)	20/374 (5.3)
	< 75 - 50 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	0/982 (0.0)	1/98 (1.0)	2/385 (0.5)
	< 50 - 25 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/982 (0.0)	0/98 (0.0)	1/385 (0.3)
	< 25 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/982 (0.0)	0/98 (0.0)	0/385 (0.0)
Leukocytes (10^9/L)	< LLN - 3.0 × 10^9/L (Grade 1)	3/61 (4.9)	77/964 (8.0)	11/95 (11.6)	24/378 (6.3)
	< 3.0 - 2.0 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	5/986 (0.5)	4/98 (4.1)	1/383 (0.3)
	< 2.0 - 1.0 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	1/986 (0.1)	0/98 (0.0)	0/386 (0.0)
	< 1.0 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/986 (0.0)	0/98 (0.0)	0/386 (0.0)
Neutrophils (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 1.5 × 10^9/L (Grade 1)	1/60 (1.7)	77/971 (7.9)	7/95 (7.4)	21/383 (5.5)
	< 1.5 - 1.0 × 10^9/L (Grade 2)	5/62 (8.1)	16/985 (1.6)	5/96 (5.2)	7/385 (1.8)
	< 1.0 - 0.5 × 10^9/L (Grade 3)	0/62 (0.0)	1/986 (0.1)	0/97 (0.0)	0/385 (0.0)
	< 0.5 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/986 (0.0)	0/97 (0.0)	0/386 (0.0)
Lymphocytes (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 0.8 × 10^9/L (Grade 1)	0/62 (0.0)	50/947 (5.3)	3/97 (3.1)	14/357 (3.9)
	< 0.8 - 0.5 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	13/972 (1.3)	0/97 (0.0)	13/377 (3.4)
	< 0.5 - 0.2 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	2/986 (0.2)	0/97 (0.0)	0/384 (0.0)
	< 0.2 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/986 (0.0)	0/97 (0.0)	0/386 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.5.1upd
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.1.2 Week 24 まで

小児併合集団

導入投与期以降，Week 24 までに新たに発現又は悪化した異常値は，Any AIN 低用量群の 1 名（Grade 3 の好中球数低値）を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

Week 24 までに Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の白血球数低値 12.6%及び Grade 2 の好中球数低値 7.8%であった。

Grade 1 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（6.9%）がエタネルセプト群（12.2%）と比べてやや低く，Any AIN 高用量群（5.3%）が Any AIN 低用量群（8.5%）よりもやや低かった。Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（7.8%）とエタネルセプト群（9.8%），及び Any AIN 低用量群（8.3%）と Any AIN 高用量群（7.3%）で同程度であった。

Grade 1 の白血球数低値の発現率は，Any AIN 群（12.6%）がエタネルセプト群（20.5%）と比べてやや低く，Any AIN 高用量群（10.4%）が Any AIN 低用量群（14.9%）よりもやや低かった。

Grade 2 の白血球数低値は，Any AIN 群（3.1%）のみに認められ，Any AIN 低用量群（3.1%）と Any AIN 高用量群（3.1%）は同程度であった。

Grade 1 のヘモグロビン低値は Any AIN 群（7.0%）とエタネルセプト群（4.9%）で同程度であり，Grade 1 の血小板数低値の発現率は，Any AIN 群（1.5%）でエタネルセプト群（7.5%）と比べてやや低かった。Grade 2 の血小板数低値は Any AIN 群 1 名（0.5%）のみに認められた。Grade 1 のリンパ球数低値が Any AIN 群 9 名（4.7%）のみに認められたが，Grade 2 のリンパ球数低値はエタネルセプト群 1 名（2.4%）のみに認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.2）。

Any AIN 低用量群 1 名に認められた Grade 3 の好中球数低値（A2310 試験，被験者番号 1613001）の詳細は，2.1.5.4 項に示した。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

Week 24 までに新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，中等症小児で Grade 1 の白血球数低値（中等症小児 16.4%，中等症成人 10.0%）及び Grade 2 の好中球数低値（中等症小児 9.7%，中等症成人 2.3%）が中等症成人と比べてやや高く，重症小児で Grade 2 の白血球数低値（重症小児 4.5%，重症成人 1.3%）及び Grade 2 の好中球数低値（重症小児 6.9%，重症成人 2.9%）が重症成人と比べてやや高かった。その他の項目で成人併合集団と比べて小児併合集団で高かったものはなかった（Table 3-2）。

Table 3-2 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Hemoglobin (g/L)	< LLN - 100 g/L (Grade 1)	4/61 (6.6)	80/1363 (5.9)	9/126 (7.1)	32/525 (6.1)
	< 100 - 80 g/L (Grade 2)	0/62 (0.0)	12/1424 (0.8)	0/132 (0.0)	3/550 (0.5)
	< 80 g/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	1/1424 (0.1)	0/132 (0.0)	0/554 (0.0)
Platelets (10^9/L)	< LLN - 75 × 10^9/L (Grade 1)	0/63 (0.0)	51/1388 (3.7)	3/132 (2.3)	28/536 (5.2)
	< 75 - 50 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	1/1419 (0.1)	1/132 (0.8)	3/552 (0.5)
	< 50 - 25 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	1/1419 (0.1)	0/132 (0.0)	1/552 (0.2)
	< 25 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1419 (0.0)	0/132 (0.0)	0/552 (0.0)
Leukocytes (10^9/L)	< LLN - 3.0 × 10^9/L (Grade 1)	10/61 (16.4)	139/1393 (10.0)	14/129 (10.9)	47/542 (8.7)
	< 3.0 - 2.0 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	11/1423 (0.8)	6/132 (4.5)	7/550 (1.3)
	< 2.0 - 1.0 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	1/1423 (0.1)	0/132 (0.0)	0/553 (0.0)
	< 1.0 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/132 (0.0)	0/553 (0.0)
Neutrophils (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 1.5 × 10^9/L (Grade 1)	2/60 (3.3)	142/1403 (10.1)	11/128 (8.6)	36/547 (6.6)
	< 1.5 - 1.0 × 10^9/L (Grade 2)	6/62 (9.7)	32/1420 (2.3)	9/130 (6.9)	16/551 (2.9)
	< 1.0 - 0.5 × 10^9/L (Grade 3)	0/62 (0.0)	5/1421 (0.4)	1/131 (0.8)	0/551 (0.0)
	< 0.5 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/131 (0.0)	0/552 (0.0)

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Lymphocytes (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 0.8 × 10^9/L (Grade 1)	2/62 (3.2)	99/1367 (7.2)	7/130 (5.4)	30/513 (5.8)
	< 0.8 - 0.5 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	32/1406 (2.3)	0/130 (0.0)	22/542 (4.1)
	< 0.5 - 0.2 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	6/1423 (0.4)	0/131 (0.0)	2/550 (0.4)
	< 0.2 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/131 (0.0)	0/552 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.5.3
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.1.3 Week 52 まで

小児併合集団

Week 24 以降，Week 52 までに新たに発現又は悪化した異常値は，エタネルセプト群の 1 名の Grade 3 の好中球数低値及び 2 名の Grade 4 の血小板数低値を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

Week 52 までに Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の白血球数低値 18.4%及び Grade 2 の好中球数低値 10.9%であった。

Grade 1 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（8.5%）とエタネルセプト群（9.8%）で同程度であり，Any AIN 高用量群（5.3%）が Any AIN 低用量群（11.7%）よりもやや低かった。Grade 2 の好中球数低値の発現率は，Any AIN 群（10.9%）とエタネルセプト群（12.2%），及び Any AIN 低用量群（11.5%）と Any AIN 高用量群（10.4%）で同程度であった。Grade 3 の好中球数低値は，Any AIN 群とエタネルセプト群に各 1 名認められた。

Grade 1 の白血球数低値の発現率は，Any AIN 群（18.4%）はエタネルセプト群（20.5%）と同程度であり，Any AIN 高用量群（15.6%）が Any AIN 低用量群（21.3%）よりもやや低かった。Grade 2 の白血球数低値の発現率は，Any AIN 群（3.1%）とエタネルセプト群（2.4%），及び Any AIN 低用量群（3.1%）と Any AIN 高用量群（3.1%）で同程度であった。

Grade 1 のヘモグロビン低値の発現率は，Any AIN 群（10.7%）がエタネルセプト群（4.9%）よりもやや高く，Any AIN 高用量群（12.8%）が Any AIN 低用量群（8.6%）よりもやや高かった。Grade 2 のヘモグロビン低値が Any AIN 群 1 名（0.5%）のみに認められた。Grade 1 の血小板数低値の発現率は，Any AIN 群（1.5%）がエタネルセプト群（7.5%）よりもやや低かった。Grade 2 の血小板数低値は Any AIN 群のみに 1 名（0.5%）に認められたが，Grade 4 の血小板数低値はエタネルセプト群のみに 2 名（4.9%）に認められた。Grade 1 及び Grade 2 のリンパ球数低値の発現率は，Any AIN 群（Grade 1 5.2%，Grade 2 1.6%）とエタネルセプト群（Grade 1 2.5%，Grade 2 2.4%）で同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.3）。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

Week 52 までに新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，中等症小児で Grade 2 の好中球数低値が中等症成人と比べてやや高く（中等症小児 9.7%，中等症成人 2.7%），重症小児で Grade 1 の白血球数低値及び Grade 1 及び Grade 2 の好中球数低値（Grade 1 の白血球数低値：重症小児 20.9%，重症成人 11.6%，以下同順，Grade 1 の好中球数低値：14.1%，9.9%，Grade 2 の好中球数低値：11.5%，3.8%）が重症成人と比べてやや高かったが，その他の項目で成人併合集団と比べて小児併合集団で高かったものはなかった。Grade 2 の好中球数低値の発現率が小児集団で高い傾向がみられたものの，Grade 3 の 1 名を除き，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であり，投与中止に至った異常値はなかった。なお，Grade 1 の白血球数低値については，エタネルセプト群でも同様に重症小児（23.1%）で重症成人（8.5%）と比べて発現率が高かった（Table 3-3，5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.5.2upd）。

Table 3-3 血液学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Hemoglobin (g/L)	< LLN - 100 g/L (Grade 1)	5/61 (8.2)	114/1363 (8.4)	18/126 (14.3)	46/525 (8.8)
	< 100 - 80 g/L (Grade 2)	1/62 (1.6)	16/1424 (1.1)	0/132 (0.0)	3/550 (0.5)
	< 80 g/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	2/1424 (0.1)	0/132 (0.0)	0/554 (0.0)
Platelets (10^9/L)	< LLN - 75 × 10^9/L (Grade 1)	0/63 (0.0)	69/1388 (5.0)	5/132 (3.8)	32/536 (6.0)
	< 75 - 50 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	3/1419 (0.2)	1/132 (0.8)	3/552 (0.5)
	< 50 - 25 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	1/1419 (0.1)	0/132 (0.0)	1/552 (0.2)
	< 25 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1419 (0.0)	0/132 (0.0)	0/552 (0.0)
Leukocytes (10^9/L)	< LLN - 3.0 × 10^9/L (Grade 1)	11/61 (18.0)	179/1393 (12.8)	27/129 (20.9)	63/542 (11.6)
	< 3.0 - 2.0 × 10^9/L (Grade 2)	0/63 (0.0)	15/1423 (1.1)	6/132 (4.5)	9/550 (1.6)
	< 2.0 - 1.0 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	2/1423 (0.1)	0/132 (0.0)	0/553 (0.0)
	< 1.0 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/132 (0.0)	0/553 (0.0)
Neutrophils (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 1.5 × 10^9/L (Grade 1)	2/60 (3.3)	183/1403 (13.0)	18/128 (14.1)	54/547 (9.9)
	< 1.5 - 1.0 × 10^9/L (Grade 2)	6/62 (9.7)	39/1420 (2.7)	15/130 (11.5)	21/551 (3.8)
	< 1.0 - 0.5 × 10^9/L (Grade 3)	0/62 (0.0)	10/1421 (0.7)	1/131 (0.8)	1/551 (0.2)
	< 0.5 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/131 (0.0)	0/552 (0.0)
Lymphocytes (Absolute) (10^9/L)	< LLN - 0.8 × 10^9/L (Grade 1)	2/62 (3.2)	123/1367 (9.0)	13/130 (10.0)	41/513 (8.0)
	< 0.8 - 0.5 × 10^9/L (Grade 2)	1/63 (1.6)	53/1406 (3.8)	3/130 (2.3)	27/542 (5.0)
	< 0.5 - 0.2 × 10^9/L (Grade 3)	0/63 (0.0)	8/1423 (0.6)	1/131 (0.8)	3/550 (0.5)
	< 0.2 × 10^9/L (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1423 (0.0)	0/131 (0.0)	1/552 (0.2)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.5.2upd
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.1.4 全投与期

小児併合集団

Week 52 以降に新たに発現又は悪化した異常値は，Any AIN 高用量群の 1 名の Grade 3 のリンパ球数低値を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

全投与期で Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の白血球数低値 20.0%及び Grade 1 のヘモグロビン低値 12.3%であった。全投与期を通じて，新たに発現又は悪化した異常値の多くが Grade 1 又は Grade 2 であった。Grade 3 以上の異常値は，Grade 3 の好中球数低値（Any AIN 低用量群 1 名及びエタネルセプト群 1 名），Grade 4 の血小板数低値（エタネルセプト群 2 名），Grade 3 のリンパ球数低値（Any AIN 高用量群 1 名）であった。異常値の発現率は，Grade 1 のヘモグロビン低値及び Grade 1 のリンパ球数低値が Any AIN 群でエタネルセプト群よりもやや高く（Grade 1 のヘモグロビン低値：Any AIN 群 12.3%，エタネルセプト群 4.9%，以下同順，Grade 1 のリンパ球数低値：7.8%，2.5%），Grade 1 の血小板数低値，Grade 1 の白血球数低値，Grade 2 の好中球数低値が Any AIN 群でエタネルセプト群よりもやや低かったことを除き（Grade 1 の血小板数低値：Any AIN 群 2.6%，エタネルセプト群 7.5%，以下同順，Grade 1 の白血球数低値：20.0%，23.1%，Grade 2 の好中球数低値：10.9%，14.6%），Any AIN 群とエタネルセプト群で発現率は同程度であった。また，Grade 1 のヘモグロビン低値の発現率が Any AIN 高用量群（13.8%）で Any AIN 低用量群（10.8%）と比べてやや高かったことを除き，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で発現率は同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.1.4）。

Any AIN 高用量群 1 名に認められた Grade 3 のリンパ球数低値の詳細を以下に示す。

- Grade 3 のリンパ球数低値
  - Any AIN 高用量群（A2310 試験，被験者番号 1280003）
    ベースライン時から Day 897（Week 128）までのリンパ球数は正常範囲内であった。Day 981（Week 140）にリンパ球数が Grade 3（0.4×10^9/L）に低下した。本事象は軽度のリンパ球数減少の有害事象として報告された。治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で Day 994 に消失した。

3.2 血液生化学的検査

3.2.1 導入投与期

小児併合集団

導入投与期で新たに発現又は悪化した異常値は，Any AIN 群 1 名の Grade 3 の AST 高値を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の ALT 高値 5.5%及び Grade 1 の AST 高値 4.5%であった。

Any AIN 群のみで Grade 3 の AST 高値 1 名（0.6%）が認められたが，その他の項目の異常値発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。また，いずれの項目も異常値発現率は，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.2.1）。

導入投与期でアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の重篤な有害事象が報告された 1 名（2.1.3 項）及び Grade 3 の AST 高値が認められた 1 名の詳細を以下に示す。

- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（重篤な有害事象）
  - AIN 低用量群（A2310 試験，被験者番号 1288003）
    ベースライン時の ALT は Grade 1（56 U/L），その他の項目（ALP，AST，総ビリルビン，GGT）は正常範囲内であった。Day 59～73 に中等度のウイルス性消化管感染が認められていた。日付不明で肝機能検査値上昇が認められた（ALT 177 U/L，AST 78 U/L，GGT 108 U/L）。Day 78 にアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（軽度）のため，被験者は入院した。当該事象は治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与は継続された。無治療で Day 79 に被験者は回復し，退院した。また，Day 80 にアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（軽度）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（軽度）の有害事象が認められた。いずれも治験薬と関連なしと判定され，治験薬の投与継続中に無処置で Day 101（Week 14）に消失した。ALT の推移は，ベースライン時，Week 4，8 で Grade 1，Week 12，16 で Grade 2，Week 20 で正常範囲内，Week 24，36 で Grade 1，Week 52 以降は正常範囲内であった。AST の推移は，ベースライン時，Week 4，8，で正常範囲内，Week 12，16 で Grade 1，Week 20 以降は正常範囲内であった。その他の項目（ALP，総ビリルビン，GGT）のうち，GGT が Week 12，16 で Grade 1 であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-14.3.3 項，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.4-1.1-amd，Listing 14.3.4-1.3-amd，Listing 16.2.7-1.1）。
- Grade 3 の AST 高値
  - AIN 低用量群（A2310 試験，被験者番号 1379001）
    ベースライン時の AST は正常範囲内であった。ALP 及び ALT は正常範囲内，総ビリルビンは Grade 1 であった。Day 48 に AST が Grade 3（256 U/L）に上昇し，Day 92（Week 12）に AST は正常範囲内となった。Day 617（Week 88）に Grade 2 となったが，Day 735（Week 104）に正常範囲内に回復した。その他の項目（ALP，ALT，総ビリルビン）のうち，ALT は Day 29（Week 4），Day 48，Day 617（Week 88）に Grade 1 であった。総ビリルビンはベースライン時に Grade 1 であり，以降は正常範囲内と Grade 2 の間を推移した。Grade 3 の AST 高値は有害事象として報告されておらず，治験薬の投与継続中に無処置で正常範囲に回復した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.4-1.1-amd，Listing 14.3.4-1.3-amd，Listing 16.2.7-1.1）。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

導入投与期で新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，いずれの項目も中等症小児と中等症成人，重症小児と重症成人の比較で，小児の発現率が成人よりも低いか同程度であった（Table 3-4）。

Table 3-4 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，導入投与期）

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 991	Pediatric (Severe psoriasis) N = 100	Adult (Severe psoriasis) N = 390
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Alkaline Phosphatase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	2/56 (3.6)	19/948 (2.0)	2/90 (2.2)	11/368 (3.0)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	0/987 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/987 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/987 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
Alanine Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	2/56 (3.6)	125/860 (14.5)	6/90 (6.7)	56/325 (17.2)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	9/985 (0.9)	1/97 (1.0)	3/385 (0.8)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	4/986 (0.4)	0/97 (0.0)	1/388 (0.3)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/987 (0.0)	0/97 (0.0)	0/388 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	2/59 (3.4)	91/932 (9.8)	5/96 (5.2)	38/359 (10.6)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	6/985 (0.6)	0/97 (0.0)	1/387 (0.3)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	4/986 (0.4)	1/98 (1.0)	2/388 (0.5)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/986 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
Bilirubin (µmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	2/58 (3.4)	37/974 (3.8)	2/93 (2.2)	11/379 (2.9)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	0/59 (0.0)	5/986 (0.5)	2/98 (2.0)	4/387 (1.0)
	> 3.0 - 10.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	0/987 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
	> 10.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/987 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
Creatinine (µmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	2/62 (3.2)	60/953 (6.3)	3/94 (3.2)	14/374 (3.7)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	3/987 (0.3)	0/96 (0.0)	1/387 (0.3)
	> 3.0 - 6.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/988 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
	> 6.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/988 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	0/59 (0.0)	55/836 (6.6)	2/97 (2.1)	41/311 (13.2)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	2/63 (3.2)	24/962 (2.5)	0/98 (0.0)	9/379 (2.4)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	6/983 (0.6)	0/98 (0.0)	2/386 (0.5)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/988 (0.0)	0/98 (0.0)	0/388 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.6.1upd
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.2.2 Week 24 まで

小児併合集団

導入投与期以降，Week 24 までに新たに発現又は悪化した異常値は，エタネルセプト群の 2 名（Grade 3 の ALT 高値及び Grade 3 の ALP 高値 1 名，Grade 3 の AST 高値 1 名）を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

Week 24 までに Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の ALT 高値 8.5%及び Grade 1 の ALP 高値 6.8%であった。

Any AIN 群のみで Grade 2 の ALT 高値 1 名（0.5%），Grade 2 の総ビリルビン高値 4 名（2.1%），Grade 2 の GGT 高値 2 名（1.0%）が認められたが，エタネルセプト群では Grade 3 の ALT 高値が 1 名（2.4%）認められており，また，その他の項目の異常値発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。いずれの項目も異常値発現率は，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.2.2）。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

Week 24 までに新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，Grade 1 の ALP 高値が中等症小児で中等症成人と比べてやや高かったが（中等症小児 10.7%，中等症成人 2.9%），その他の項目で小児集団で成人集団と比べて高かったものはなかった（Table 3-5）。

Table 3-5 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 24 まで）

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Alkaline Phosphatase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	6/56 (10.7)	40/1366 (2.9)	6/121 (5.0)	16/528 (3.0)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Alanine Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	4/56 (7.1)	239/1241 (19.3)	11/121 (9.1)	102/466 (21.9)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	19/1422 (1.3)	1/131 (0.8)	10/551 (1.8)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	6/1424 (0.4)	0/131 (0.0)	3/555 (0.5)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/131 (0.0)	0/555 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	4/59 (6.8)	167/1342 (12.4)	7/129 (5.4)	75/516 (14.5)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	15/1423 (1.1)	0/131 (0.0)	5/553 (0.9)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	12/1424 (0.8)	1/132 (0.8)	2/555 (0.4)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1424 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Bilirubin (µmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	4/58 (6.9)	66/1401 (4.7)	4/126 (3.2)	27/543 (5.0)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	1/59 (1.7)	16/1422 (1.1)	3/132 (2.3)	8/554 (1.4)
	> 3.0 - 10.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 10.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)

		Any AIN457 Dose			
		Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134	Adult (Severe psoriasis) N = 558
Variable	Criterion (Grade)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)	n/m (%)
Creatinine (μmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	2/62 (3.2)	110/1374 (8.0)	4/128 (3.1)	28/538 (5.2)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	10/1424 (0.7)	0/130 (0.0)	2/554 (0.4)
	> 3.0 - 6.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 6.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	1/59 (1.7)	130/1195 (10.9)	3/130 (2.3)	67/451 (14.9)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	2/63 (3.2)	43/1388 (3.1)	0/132 (0.0)	20/543 (3.7)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	11/1419 (0.8)	0/132 (0.0)	6/552 (1.1)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.6.3
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.2.3 Week 52 まで

小児併合集団

Week 24 以降，Week 52 までに新たに発現又は悪化した異常値は，Any AIN 群の 1 名（Grade 3 の AST 高値）を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

Week 52 までに Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の ALT 高値 10.2%及び Grade 1 の ALP 高値 9.6%であった。

Any AIN 群のみで Grade 2 の ALT 高値 1 名（0.5%），Grade 2 の GGT 高値 2 名（1.0%）が認められたが，エタネルセプト群では Grade 3 の ALT 高値が 1 名（2.4%）認められており，また，その他の項目の異常値発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。いずれの項目も異常値発現率は，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.2.3）。

Week 24 以降に Grade 3 の AST 高値が認められた 1 名の詳細を以下に示す。

- Grade 3 の AST 高値
  - Any AIN 高用量群（プラセボ-AIN 高用量群）（A2310 試験，被験者番号 1325002）
    ベースライン時の AST は正常範囲内であった。ALP，総ビリルビン及び GGT は正常範囲内，ALT は Grade 1 であった。Day 376（Week 52）に AST が Grade 3（228 U/L）に上昇し，Day 383 に Grade 1（43 U/L）に低下し，Day 453（Week 64）以降は正常範囲内であった。その他の項目（ALP，ALT，総ビリルビン，GGT）のうち，ALT が Day 271（Week 36）及び Day 376（Week 52）で Grade 1 であった。Grade 3 の AST 高値は，Day 377 に有害事象としてアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（中等度）として報告され，治験薬と関連なしと判定された。当該事象は，治験薬の投与継続中に無治療

で Day 383 に消失したと判定された（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.4-1.1-amd, Listing 14.3.4-1.3-amd, Listing 16.2.7-1.1）。

小児併合集団及び成人併合集団の比較

Week 52 までに新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，Grade 1 の ALP 高値が小児集団で成人集団と比べてやや高かったが（中等症小児 12.5%，中等症成人 4.5%，重症小児 12.4%，重症成人 4.9%），エタネルセプト群でも同様に Grade 1 の ALP 高値の発現率は，重症小児（17.1%）で重症成人（5.4%）と比べて高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.6.2upd）。また，Grade 1 のクレアチニン高値の発現率が重度小児で重症成人と比べてやや高かった（重症小児 10.9%，重症成人 7.6%）が，その他の項目で小児集団で成人集団と比べて高かったものはなかった（Table 3-6）。

Table 3-6 血液生化学的検査の CTCAE に基づく Grade 別の異常値発現率（小児併合集団及び成人併合集団，重症度別，SAF，Week 52 まで）

		Any AIN457 Dose			
Variable	Criterion (Grade)	Pediatric (Moderate psoriasis) N = 64 n/m (%)	Adult (Moderate psoriasis) N = 1429 n/m (%)	Pediatric (Severe psoriasis) N = 134 n/m (%)	Adult (Severe psoriasis) N = 558 n/m (%)
Alkaline Phosphatase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	7/56 (12.5)	62/1366 (4.5)	15/121 (12.4)	26/528 (4.9)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	3/1425 (0.2)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Alanine Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	4/56 (7.1)	346/1241 (27.9)	20/121 (16.5)	133/466 (28.5)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	27/1422 (1.9)	2/131 (1.5)	17/551 (3.1)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	10/1424 (0.7)	0/131 (0.0)	4/555 (0.7)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/131 (0.0)	0/555 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	> ULN - 3.0 × ULN (Grade 1)	4/59 (6.8)	243/1342 (18.1)	11/129 (8.5)	99/516 (19.2)
	> 3.0 - 5.0 × ULN (Grade 2)	0/62 (0.0)	19/1423 (1.3)	0/131 (0.0)	9/553 (1.6)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	14/1424 (1.0)	2/132 (1.5)	3/555 (0.5)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1424 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Bilirubin (µmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	4/58 (6.9)	91/1401 (6.5)	4/126 (3.2)	35/543 (6.4)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	1/59 (1.7)	21/1422 (1.5)	4/132 (3.0)	10/554 (1.8)
	> 3.0 - 10.0 × ULN (Grade 3)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 10.0 × ULN (Grade 4)	0/62 (0.0)	0/1425 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Creatinine (µmol/L)	> ULN - 1.5 × ULN (Grade 1)	2/62 (3.2)	144/1374 (10.5)	14/128 (10.9)	41/538 (7.6)
	> 1.5 - 3.0 × ULN (Grade 2)	0/63 (0.0)	13/1424 (0.9)	0/130 (0.0)	4/554 (0.7)
	> 3.0 - 6.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
	> 6.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	> ULN - 2.5 × ULN (Grade 1)	1/59 (1.7)	201/1195 (16.8)	6/130 (4.6)	92/451 (20.4)
	> 2.5 - 5.0 × ULN (Grade 2)	2/63 (3.2)	62/1388 (4.5)	0/132 (0.0)	33/543 (6.1)
	> 5.0 - 20.0 × ULN (Grade 3)	0/63 (0.0)	25/1419 (1.8)	0/132 (0.0)	10/552 (1.8)
	> 20.0 × ULN (Grade 4)	0/63 (0.0)	0/1426 (0.0)	0/132 (0.0)	0/555 (0.0)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S2.6.2upd
n = 投与後新たに発現又はベースライン時に比べ悪化して，最悪値が基準に該当した被験者数
m = ベースライン時に評価可能かつ異常値の基準に合致していない被験者
同一の被験者が異常値に複数回該当した場合には，最悪値で 1 名とカウントした

3.2.4 全投与期

小児併合集団

Week 52 以降に新たに発現又は悪化した異常値は，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

全投与期で Any AIN 群で主に認められた異常値は，Grade 1 の ALT 高値 13.6%及び Grade 1 の ALP 高値 12.4%であった。全投与期を通じて，異常値の多くが Grade 1 又は Grade 2 であった。Grade 3 の異常値は，AST 高値（Any AIN 群 2 名，エタネルセプト群 1 名），ALP 高値（エタネルセプト群 1 名），ALT 高値（エタネルセプト群 1 名）であり，Grade 4 の異常値はみられなかった。いずれの検査項目も異常値の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった。Grade 1 の AST 高値の発現率が Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かったが（Any AIN 低用量群 6.4%，Any AIN 高用量群 9.6%），その他の項目は Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや低いか同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S11.2.4）。

3.3 免疫原性

3.3.1 A2310 試験

A2310 試験では，Week 52 のカットオフ日までに，セクキヌマブ群のいずれの被験者にも，治験薬投与後に抗セクキヌマブ抗体は検出されなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.8-1.2）。

3.3.2 A2311 試験

A2311 試験では，Week 24 のカットオフ日までに，いずれの被験者にも，治験薬投与後に抗セクキヌマブ抗体は検出されなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.8-1.2）。

4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目

バイタルサイン及び心電図所見の解析，異常値の定義，統計解析手法，解析データの提示方法は 1 章に示した。

4.1 バイタルサイン

小児併合集団

全体として，バイタルサインの新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べて著しく高い検査項目はなく，また，Any AIN 低用量群よりも Any AIN 高用量群の方が著しく高い検査項目はなかった。

導入投与期で最も多く認められたバイタルサインの異常は，脈拍数の高値であり，Any AIN 群，プラセボ群及びエタネルセプト群で発現率は同程度であった（Any AIN 群 15.2%，プラセボ群 15.4%，エタネルセプト群 17.9%，以下同順）。収縮期血圧の低値は，プラセボ群では認められず，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや発現率は低かった（3.8%，0%，7.5%）。拡張期血圧の低値の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群及びエタネルセプト群と比べてやや高く，AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べてやや高かった（AIN 低用量群 8.8%，AIN 高用量群 14.1%，Any AIN 群 11.4%，プラセボ群 5.0%，エタネルセプト群 7.5%）。収縮期血圧の高値及び拡張期血圧の高値の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べてやや低いか同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.1.1）。

Week 24 まででは，脈拍数の高値及び収縮期血圧の低値の発現率が Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低かったことを除き，投与群間で同程度であった（脈拍数の高値：Any AIN 群 15.1%，エタネルセプト群 25.6%，以下同順，収縮期血圧の低値：4.7%，10.0%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.1.2）。

Week 52 まででは，脈拍数の高値及び収縮期血圧の低値の発現率が Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった（脈拍数の高値：Any AIN 群 17.7%，エタネルセプト群 25.6%，以下同順，収縮期血圧の低値：6.2%，12.5%）。脈拍数の低値，拡張期血圧の高値及び低値の発現率は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや高く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（脈拍数の低値：Any AIN 低用量群 3.1%，Any AIN 高用量群 6.1%，Any AIN 群 4.6%，エタネルセプト群 0%，以下同順，拡張期血圧の高値：9.4%，12.4%，10.9%，5.0%，拡張期血圧の低値：15.6%，18.8%，17.2%，12.5%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.1.3）。

全投与期のバイタルサインの異常値の発現率は，Week 52 までと同様に，脈拍数の高値及び収縮期血圧の低値が Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった。脈拍数の低値，拡張期

血圧の高値及び低値は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや高く，Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群と比べてやや高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.1.4）。

4.2 心電図

小児併合集団

全体として，心電図の新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べて高い検査項目はなかった。また，Any AIN 群で QTcF が 480 msec 超を示した被験者，又は QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec 超を示した被験者はいなかった。

導入投与期では，QTcF が 450 msec 超を示した被験者はいなかった。QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者は，Any AIN 群の 5 名（3.2%）及びエタネルセプト群の 3 名（8.1%）のみであった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.2.1）。

Week 24 までに，QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者は，Any AIN 群の 10 名（5.1%）及びエタネルセプト群の 3 名（7.3%）に認められた。QTcF が 450 msec 超を示した被験者が Any AIN 群の 1 名（0.5%）に認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.2.2）。

Week 24 以降，Week 52 までに，Any AIN 群で QTcF が 450 msec 超を示した被験者，及び QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者はいなかった。エタネルセプト群では，QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超，60 msec 超を示した被験者が各 1 名認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.2.3）。

Week 52 以降，新たに，エタネルセプト群で，QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者が 1 名認められた。全投与期では，QTcF が 450 msec 超を示した被験者は Any AIN 群の 1 名（0.5%），QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者は Any AIN 群の 10 名（5.1%）及びエタネルセプト群の 5 名（12.2%），QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec 超を示した被験者はエタネルセプト群の 1 名（2.4%）に認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S12.2.4）。

4.3 身体的発達

A2310 試験

全体として，成長及び発達への影響に関する有害事象の報告はなかった。身長，体重及び BMI のデータからは，身体的発達に対するセクキヌマブの有害な影響は認められなかった。

維持投与期では，いずれの投与群も大部分の被験者は，ベースライン時の身長，体重及び BMI が正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）のカテゴリーにあり，Week 24 及び Week 52 でも同様であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3-17.3.2）。身長，体重及び BMI のパーセンタイルのシフトテーブルでは，いずれの投与群も，正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）から低成長パーセンタイル（5%未満）又は高成長パーセンタイル（95%以上）へ移行した被験者は少なかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3-17.4.2）。

12 歳未満の患者集団では全体集団と同様に，身体的発達に対するセクキヌマブの有害な影響は認められなかった。身長，体重及び BMI のベースラインから Week 52 までの変化量に，セクキヌマブ又はエタネルセプトの有害な影響は認められず，身長及び体重は増加し続けたことが示された（5.3.5.3-2-SCS-Appendix 1-FDA-Table S15.1.1a）。身長，体重及び BMI のパーセンタイルのシフトテーブルでは，ベースライン後に低成長パーセンタイル（5%未満）のカテゴリーに移行した被験者はみられず，セクキヌマブ及びエタネルセプトの成長への有害な影響は認められなかった（5.3.5.3-2-SCS-Appendix 1-FDA-Table S15.3.1a）。

継続投与期では，Any AIN 群の大部分の被験者は，ベースライン時の身長，体重及び BMI が正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）のカテゴリーにあり，Week 104 及び Week 156 でも同様であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3-17.3.3）。身長，体重及び BMI のパーセンタイルのシフトテーブルでは，正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）から低成長パーセンタイル（5%未満）又は高成長パーセンタイル（95%以上）へ移行した被験者は少なかった。なお Week 156 は評価可能な被験者数が少ないため，結果の解釈には留意が必要である（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.3-17.4.3）。

継続投与期（Week 52 以降）の 12 歳未満の評価可能な被験者数は 3 名と限られており，セクキヌマブを 1 年以上投与した際の身体的発達へ影響は，現時点では評価できない。

A2311 試験

Week 24 のデータカットオフ時点では，大部分の被験者の治験薬投与期間が 1 年未満と短かった。身長，体重及び BMI の経時的変化は，AIN 低用量群と AIN 高用量群で同様であった。身長及び体重は，いずれの投与群でもベースラインから Week 24 のカットオフ日まで増加した（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3-12.2.1）。また，いずれの投与群でも，正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）及び高成長パーセンタイル（95%以上）から低いカテゴリーへ移行した被験者は少なかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3-12.2.3）。

4.4 思春期発達

A2310 試験

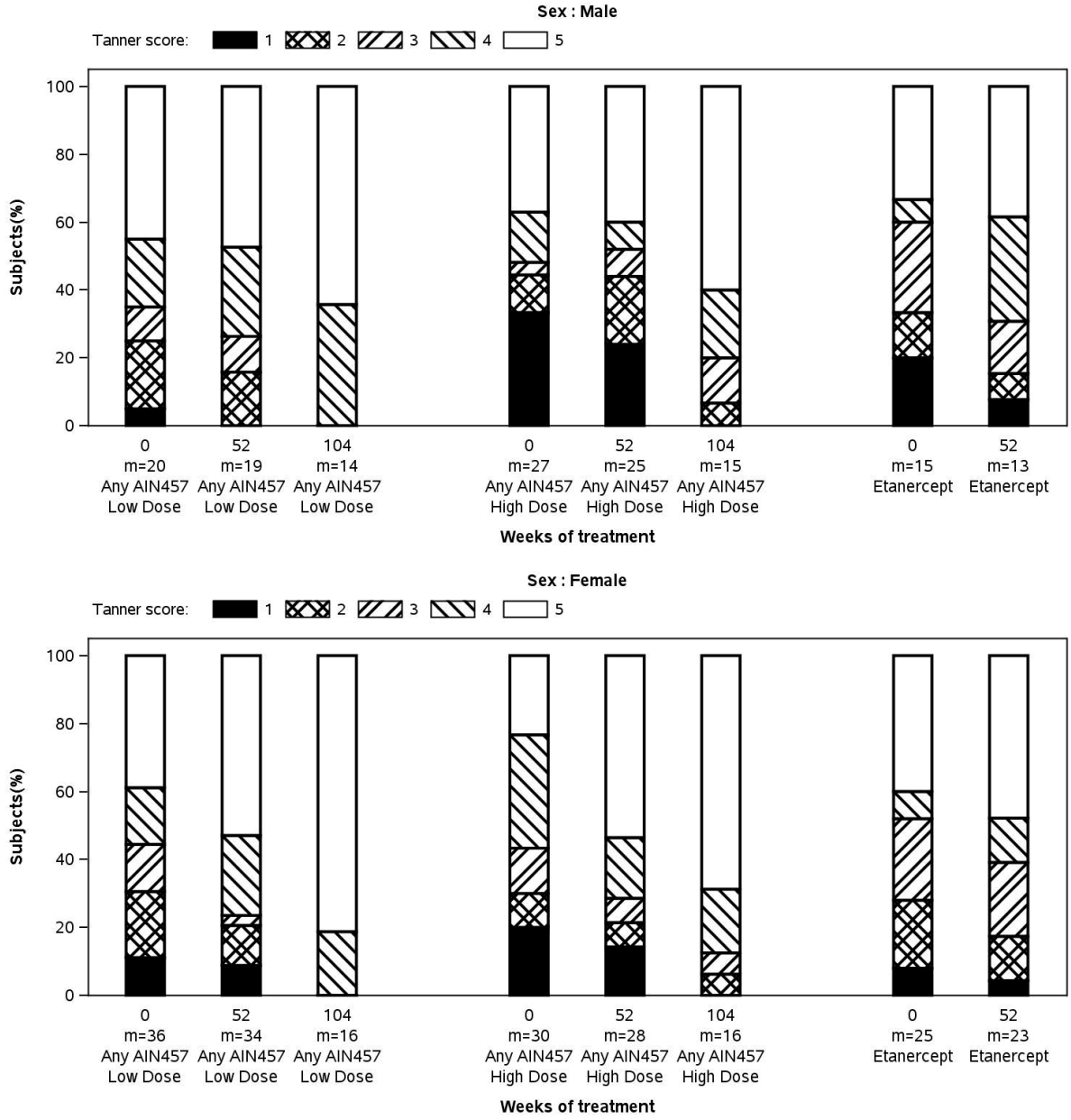
ベースライン時は，Any AIN 低用量群，Any AIN 高用量群及びエタネルセプト群の多くが思春期（Tanner ステージ 2 以上）であった。思春期前（Tanner ステージ 1）の被験者の割合は，男女ともに Any AIN 高用量群で Any AIN 低用量群及びエタネルセプト群よりも高かった（Figure 4-1）。

Week 52 までには，いずれの投与群も大部分は思春期（Tanner ステージ 2 以上）であったが，Any AIN 高用量群では，思春期前（Tanner ステージ 1）の患者が男女ともに約 20%であった。これは，ベースライン時に思春期前の患者の割合が高かったことによるものであった。AIN 高用量群の男性を除き，被験者の多くは Tanner ステージ 4 又は 5 に達していた（Figure 4-1）。

Week 104 までには，Any AIN 低用量群及び Any AIN 高用量群の被験者の多くが完全な性成熟（Tanner ステージ 5）に達した（Figure 4-1）。

以上より，セクキヌマブ投与群（Any AIN 低用量群及び Any AIN 高用量群）及びエタネルセプト群ともに，時間の経過とともに Tanner ステージの上昇がみられ，思春期発達に影響を及ぼさないことが示された。

Figure 4-1　　男女別 Tanner ステージスコアの推移（A2310 試験，SAF）



Source：5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Figure 14.3-1.2
m = 評価例数

A2311 試験

ベースライン後の最初の Tanner ステージ評価時点は Week 52 であり，Week 24 のデータカットオフ時点では，大部分の被験者の治験薬投与期間が 1 年未満であった。したがって，A2311 試験の思春期発達の評価は実施しなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.9-1.4）。

5 特別な患者集団及び状況下における安全性

5.1 内因性要因

小児併合集団を対象に，部分集団［年齢（12 歳未満，12 歳以上），体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上），乾癬の重症度（中等症，重症），性別（男性，女性），人種（White，Black or African American，Asian，Native/American Indian or Alaskan Native，Other），民族（Hispanic or Latino，Not Hispanic or Latino，Mixed Ethnicity，Unknown，Not Reported）］別に，セクキヌマブの安全性を，有害事象及び重篤な有害事象を指標に検討した。

部分集団別の安全性は，被験者数が少ないカテゴリーがあるため，結果の解釈には留意が必要であるものの，概ね全体集団と同様であった。

Table 5-1 部分集団別（年齢，体重，疾患重症度）の有害事象及び重篤な有害事象発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

			AIN457 Low Dose N = 82	AIN457 High Dose N = 82	Any AIN457 Dose N = 164	Placebo N = 41	Etanercept N = 41
年齢	12 歳未満	N	25	25	50	10	10
		有害事象 n(%)	10 (40.0)	12 (48.0)	22 (44.0)	4 (40.0)	7 (70.0)
		重篤な有害事象 n(%)	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (10.0)
	12 歳以上	N	57	57	114	31	31
		有害事象 n(%)	32 (56.1)	32 (56.1)	64 (56.1)	18 (58.1)	18 (58.1)
		重篤な有害事象 n(%)	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	3 (9.7)
体重	25 kg 未満	N	6	7	13	3	4
		有害事象 n(%)	2 (33.3)	4 (57.1)	6 (46.2)	2 (66.7)	2 (50.0)
		重篤な有害事象 n(%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	25 kg 以上 50 kg 未満	N	30	27	57	17	16
		有害事象 n(%)	14 (46.7)	14 (51.9)	28 (49.1)	5 (29.4)	10 (62.5)
		重篤な有害事象 n(%)	0 (0.0)	1 (3.7)	1 (1.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
	50 kg 以上	N	46	48	94	21	21
		有害事象 n(%)	26 (56.5)	26 (54.2)	52 (55.3)	15 (71.4)	13 (61.9)
		重篤な有害事象 n(%)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (9.5)
疾患重症度	中等症	N	30	34	64	-	-
		有害事象 n(%)	15 (50.0)	13 (38.2)	28 (43.8)	-	-
		重篤な有害事象 n(%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-
	重症	N	52	48	100	41	41
		有害事象 n(%)	27 (51.9)	31 (64.6)	58 (58.0)	22 (53.7)	25 (61.0)
		重篤な有害事象 n(%)	1 (1.9)	1 (2.1)	2 (2.0)	0 (0.0)	4 (9.8)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1a，Table S10.2.1a，Table S10.1.1b，Table S10.2.1b，Table S10.1.1g，Table S10.2.1g

Table 5-2 部分集団別（年齢，体重，疾患重症度）の有害事象及び重篤な有害事象のEAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

			Any AIN457 Low Dose N = 98	Any AIN457 High Dose N = 100	Any AIN457 Dose N = 198	Etanercept N = 41
年齢	12 歳未満	N	30	28	58	10
		有害事象 n/EX (IR)	21/ 0.13(162.0)	19/ 0.10(193.0)	40/ 0.23(175.4)	7/ 0.03(211.5)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	1/ 0.25(4.0)	2/ 0.21(9.7)	3/ 0.46(6.5)	1/ 0.09(11.5)
	12 歳以上	N	68	72	140	31
		有害事象 n/EX (IR)	53/ 0.29(185.0)	55/ 0.32(170.4)	108/ 0.61(177.2)	27/ 0.10(267.2)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	5/ 1.11(4.5)	4/ 1.18(3.4)	9/ 2.30(3.9)	5/ 0.29(17.5)
体重	25 kg 未満	N	8	8	16	4
		有害事象 n/EX (IR)	5/ 0.04(131.3)	7/ 0.02(283.1)	12/ 0.06(191.1)	2/ 0.02(92.4)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	1/ 0.07(15.3)	1/ 0.06(17.5)	2/ 0.12(16.3)	0/ 0.04(0.0)
	25 kg 以上 50 kg 未満	N	37	34	71	16
		有害事象 n/EX (IR)	28/ 0.17(167.9)	25/ 0.14(181.8)	53/ 0.30(174.1)	14/ 0.05(304.9)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	1/ 0.48(2.1)	2/ 0.43(4.6)	3/ 0.91(3.3)	2/ 0.13(14.8)
	50 kg 以上	N	53	58	111	21
		有害事象 n/EX (IR)	41/ 0.21(194.1)	42/ 0.26(162.2)	83/ 0.47(176.5)	18/ 0.07(270.3)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	4/ 0.83(4.8)	3/ 0.90(3.3)	7/ 1.73(4.1)	4/ 0.20(20.3)
疾患重症度	中等症	N	30	34	64	-
		有害事象 n/EX (IR)	21/ 0.10(207.5)	19/ 0.12(165.0)	40/ 0.22(184.9)	-
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	1/ 0.21(4.8)	0/ 0.23(0.0)	1/ 0.44(2.3)	-
	重症	N	68	66	134	41
		有害事象 n/EX (IR)	53/ 0.31(168.3)	55/ 0.31(179.7)	108/ 0.62(173.9)	34/ 0.13(253.4)
		重篤な有害事象 n/EX (IR)	5/ 1.16(4.3)	6/ 1.16(5.2)	11/ 2.32(4.7)	6/ 0.37(16.1)

Source：5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5a.upd，Table S10.2.5a，Table S10.1.5b.upd，Table S10.2.5b，Table S10.1.5g.upd，Table S10.2.5g
EX = 総曝露期間（100 人年），IR = 総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現頻度（名/100 人年）
事象が発現した被験者では，最初の発現時に曝露期間を打ち切りとする

5.1.1 年齢

導入投与期の 12 歳未満の患者集団の有害事象発現率は Any AIN 群で 44.0%（22/50 名），プラセボ群で 40.0%（4/10 名），エタネルセプト群で 70.0%（7/10 名）であり，12 歳以上の患者集団はそれぞれ 56.1%（64/114 名），58.1%（18/31 名），58.1%（18/31 名）であった。12 歳未満の患者集団ではエタネルセプト群の発現率が高く，12 歳以上の患者集団ではいずれの投与群も同程度であった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の有害事象発現率は，12 歳未満の患者集団で 12 歳以上と比べて低かった。SOC 別で，Any AIN 群の「感染症および寄生虫症」の有害事象発現率は，12 歳未満の患者集団で 12 歳以上の患者集団と比べてやや低かった（12 歳未満 30.0%，12 歳以上 35.1%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1a）。Week 24 まで及び Week 52 までても同様の傾向が認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2a，Table S10.1.3a）。

全投与期の 12 歳未満の患者集団の有害事象の EAIR は，Any AIN 群で 175.4，エタネルセプト群で 211.5 であり，12 歳以上の患者集団はそれぞれ 177.2，267.2 であり，いずれの患者集団も Any AIN 群でエタネルセプト群に比べて低かった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の発現率は同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5a）。

導入投与期，Week 24 まで及び Week 52 までの重篤な有害事象の発現率は，いずれの患者集団も Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低かった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の発現率は同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.1a，Table S10.2.2a，Table S10.2.3a）。

全投与期の 12 歳未満の患者集団の重篤な有害事象の EAIR は，Any AIN 群で 6.5，エタネルセプト群で 11.5 であり，12 歳以上の患者集団はそれぞれ 3.9，17.5 であり，12 歳以上の患者集団で Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.5a）。

5.1.2 体重

導入投与期の体重 25 kg 未満の患者集団の有害事象発現率は，Any AIN 群で 46.2%（6/13 名），プラセボ群で 66.7%（2/3 名），エタネルセプト群で 50.0%（2/4 名），体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団はそれぞれ 49.1%（28/57 名）29.4%（5/17 名），62.5%（10/16 名），体重 50 kg 以上の患者集団はそれぞれ 55.3%（52/94 名），71.4%（15/21 名），61.9%（13/21 名）であり，いずれの患者集団も，Any AIN 群でプラセボ群又はエタネルセプト群と比べて発現率が低かった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の有害事象発現率は，体重 50 kg 以上の患者集団と比べて体重 25 kg 未満及び体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団でやや低かった。SOC 別で，Any AIN 群の「感染症および寄生虫症」の有害事象発現率も，体重 50 kg 以上の患者集団と比べて体重 25 kg 未満及び体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団でやや低かった（体重 25 kg 未満 30.8%，体重 25 kg 以上 50 kg 未満 26.3%，体重 50 kg 以上 38.3%）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1b）。Week 24 まで及び Week 52 までても同様の傾向が認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2b，Table S10.1.3b）。

全投与期の体重 25 kg 未満の患者集団の有害事象の EAIR は，Any AIN 群で 191.1，エタネルセプト群で 92.4 であり，体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団はそれぞれ 174.1，304.9，体重 50 kg 以上の患者集団はそれぞれ 176.5，270.3 であった。体重 25 kg 未満の患者集団は，Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて高かったが，プラセボ群（496.9）より低かった。体重 25 kg 以上 50 kg 未満及び体重 50 kg 以上の患者集団では Any AIN 群でエタネルセプト群と比べて低かった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の発現率は，体重 25 kg 以上 50 kg 未満及び体重 50 kg 以上の患者集団と比べて体重 25 kg 未満の患者集団でやや高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5b）。

導入投与期，Week 24 まで及び Week 52 までの重篤な有害事象の発現率は，いずれの患者集団も Any AIN 群とエタネルセプト群の間に大きな違いは認められなかった。患者集団間の比較では，Any AIN 群の発現率に大きな違いはなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.1b，Table S10.2.2b，Table S10.2.3b）。

全投与期の体重 25 kg 未満の患者集団の重篤な有害事象の EAIR は，Any AIN 群で 16.3，エタネルセプト群で 0，体重 25 kg 以上 50 kg 未満の患者集団でそれぞれ 3.3 及び 14.8，体重 50 kg 以上の患者集団で 4.1 及び 20.3 であり，体重 25 kg 未満の患者集団で Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや高く，体重 25 kg 以上 50 kg 未満及び体重 50 kg 以上の患者集団で Any AIN 群でエタネルセプト群と比べてやや低かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.5b）。

5.1.3 疾患重症度

導入投与期の Any AIN 群の有害事象発現率は，中等症乾癬の患者集団で 43.8%（28/64 名），重症乾癬の患者集団で 58.0%（58/100 名）であり，中等症で重症に比べて低かった。重症乾癬の患者集団の有害事象発現率は，Any AIN 群とエタネルセプト群（61.0%，25/41 名）で同程度であった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1g）。Week 24 まで及び Week 52 までても同様の傾向が認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2g，Table S10.1.3g）。

全投与期の Any AIN 群における，中等症乾癬の患者集団の有害事象の EAIR は 184.9，重症乾癬の患者集団は 173.9 であり，中等症で重症に比べてやや高かった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5g.upd）。

重篤な有害事象は，多くが重症乾癬の患者集団に認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.1g，Table S10.2.2g，Table S10.2.3g，Table S10.2.5g）。

5.1.4 性別

全投与期の Any AIN 群の有害事象の EAIR は，男性（152.4）と比べて女性（200.5）で高かったが，重篤な有害事象の発現率は男女間で同程度であった（男性 3.3，女性 5.2）（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5c.upd，Table S10.2.5c）。

5.1.5 人種及び民族

人種別及び民族別の部分集団解析では，有害事象の発現率に特定の傾向は認められなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5d.upd，Table S10.1.5f.upd）。

5.2 外因性要因

5.2.1 前治療

導入投与期の全身療法の治療歴あり（効果不十分）の患者集団の有害事象発現率は，Any AIN 群で 49.3%（36/73 名），プラセボ群で 35.3%（6/17 名），エタネルセプト群で 71.4%（10/14 名）であり，治療歴なしの患者集団はそれぞれ 52.4%（43/82 名），66.7%（14/21 名），59.1%（13/22 名）であった。Any AIN 群の有害事象発現率は治療歴の有無で大きな違いはなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.1e）。同様の傾向が Week 24 まで及び Week 52 までも認められた（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.2e，Table S10.1.3e）。

Any AIN 群及びエタネルセプト群の全投与期の有害事象の EAIR は，全身療法の治療歴あり（効果不十分）の患者集団で Any AIN 群 142.6，エタネルセプト群 464.9，治療歴なしの患者集団でそれぞれ 212.8，189.6 であった。Any AIN 群の治療歴なしの患者集団で治療歴ありの患者集団と比べて発現率が高かったが，エタネルセプト群の治療歴なしの患者集団と大きな違いはなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.1.5e.upd）。

Any AIN 群では，導入投与期，Week 24 まで，Week 52 まで及び全投与期を通して，治療歴の有無で，重篤な有害事象の発現率に大きな違いは認められなかった（5.3.5.3-2-SCS Appendix 1-FDA-Table S10.2.1e，Table S10.2.2e，Table S10.2.3e，Table S10.2.5e）。

5.3 PsA の罹患歴を有する被験者

本項では，A2310 試験及び A2311 試験に組み入れられた PsA 患者の安全性を評価した。

5.3.1 被験者の内訳

PsA 患者は，A2310 試験では 14 名（AIN 低用量群 5 名，AIN 高用量群 3 名，プラセボ群 3 名，エタネルセプト群 3 名），A2311 試験では 1 名（AIN 低用量群）であった。

A2310 試験の 14 名全員が導入投与期を完了し，維持投与期に移行した。プラセボ群の 3 名は Week 12 の評価でいずれも非反応例であったため，AIN 低用量群（1 名）及び AIN 高用量群（2 名）に再割付けされた。維持投与期にセクキヌマブを投与された 11 名全員が継続投与期に移行した。継続投与期に移行した 11 名のうち 2 名（いずれも AIN 低用量群）が効果不十分のため継続投与期中に試験を中止した。エタネルセプト群 3 名のうち 2 名は維持投与期にそれぞれ効果不十分及び妊娠のため試験を中止し，他の 1 名は治験実施計画書の規定に従い，維持投与期完了時に治験薬の投与を終了した。

A2311 試験の 1 名（AIN 低用量群）は，Week 24 のデータカットオフ日時点で試験を継続していた（2.7.3-3.3.2.1 項）。

5.3.2 曝露状況

全投与期の治験薬投与期間（中央値）は，Any AIN 低用量群 790.5 日，Any AIN 高用量群 896.0 日，プラセボ群 85.0 日，エタネルセプト群 360.0 日であった。総曝露期間は，それぞれ 11.37 人年，12.81 人年，0.70 人年，2.81 人年であった（Table 5-3）。

Table 5-3 治験薬投与期間（A2310 試験，SAF，PsA 患者，全投与期）

Duration of exposure	AIN457 Low Dose N = 5		AIN457 High Dose N = 3		Placebo N = 3		Etanercept N = 3		Any AIN457 Low Dose N = 6		Any AIN457 High Dose N = 5		Any AIN457 Dose N = 11	
Any exposure	5	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
Exposure categories weeks- n(%)														
≥ 4 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
≥ 8 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
≥ 12 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	3	(100.0)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
≥ 24 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)			3	(100.0)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
≥ 36 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)			2	(66.7)	6	(100.0)	5	(100.0)	11	(100.0)
≥ 40 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)			2	(66.7)	5	(83.3)	5	(100.0)	10	(90.9)
≥ 52 weeks	5	(100.0)	3	(100.0)			1	(33.3)	5	(83.3)	5	(100.0)	10	(90.9)
≥ 104 weeks	3	(60.0)	2	(66.7)					3	(50.0)	4	(80.0)	7	(63.6)
≥ 116 weeks	3	(60.0)	2	(66.7)					3	(50.0)	4	(80.0)	7	(63.6)
≥ 128 weeks	2	(40.0)	2	(66.7)					2	(33.3)	3	(60.0)	5	(45.5)
≥ 140 weeks	1	(20.0)	1	(33.3)					1	(16.7)	2	(40.0)	3	(27.3)
≥ 156 weeks	0	(0.0)	1	(33.3)					0	(0.0)	2	(40.0)	2	(18.2)
≥ 168 weeks	0	(0.0)	1	(33.3)					0	(0.0)	2	(40.0)	2	(18.2)
Days														
Mean	774.8		845.0		85.3		342.3		692.0		935.6		802.7	
SD	249.75		359.23		1.53		112.54		301.72		309.30		316.18	
Median	855.0		896.0		85.0		360.0		790.5		896.0		894.0	
Min - Max	365 - 988		463 - 1176		84 - 87		222 - 445		278 - 988		463 n 249		278 - 1249	
総曝露期間（人年）	10.61		6.94		0.70		2.81		11.37		12.81		24.18	

Source：5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S14.3-1.2p
総曝露期間（人年）：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

5.3.3 人口統計学的特性及びその他の特性

A2310 試験では，2 名（AIN 低用量群，プラセボ-AIN 低用量群，各 1 名）を除き，ランダム化時の年齢は 12 歳以上であり，体重 25 kg 未満が 2 名，体重 25 kg 以上 50 kg 未満が 2 名，50 kg 以上が 10 名であった。人種は 1 名がアジア人，他の 13 名が白人であった。大部分の被験者が乾癬に対する全身療法の治療歴を有していた。なお，日本人被験者で PsA 患者はいなかった。

A2311 の 1 名（17 歳）は中等症，体重 50 kg 以上であった。人種は白人であった。全身療法の治療歴を有していた（2.7.3-3.3.2.2 項）。

5.3.4 有害事象

最も多く見られた有害事象は，咽頭炎及び頭痛（それぞれ 4 名）であり，次いで上咽頭炎（3 名）であった。有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であり，高度の事象はエタネルセ

プト群 2 名に認められた異所性妊娠（A2310 試験，被験者番号 1401002），胆嚢ポリープ及び咽頭炎（A2310 試験，被験者番号 1450014）であった。いずれの事象も治験薬と関連なしと判定された。胆嚢ポリープは治験薬の休薬を要し，いずれの事象も加療により消失した。

重篤な有害事象は，エタネルセプト群 2 名に認められた胃腸毒性及び異所性妊娠（A2310 試験，被験者番号 1401002），胆嚢ポリープ（A2310 試験，被験者番号 1450014）及びプラセボ-AIN 低用量群 1 名に認められた精巣捻転（A2310 試験，被験者番号 1610001）であった。いずれの事象も治験薬と関連なしと判定された。胆嚢ポリープは治験薬の休薬を要したが，いずれの事象も加療により消失した。

治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった（Table 5-4）。

Table 5-4 有害事象一覧（A2310 試験及び A2311 試験，SAF，PsA 患者）

試験番号 投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	重篤性	有害事象(PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
A2310 試験										
AIN457 Low Dose										
1353004	17/M/CA	No	頭痛	130	1	MILD	1	2	10	2
		No	せつ	132	8	MILD	1	2	10	2
		No	間擦疹	438	−	MILD	1	2	10	1
1379001	16/M/CA	No	発熱	258	2	MILD	1	2	10	2
		No	収縮期血圧上昇	294	1	MILD	1	2	10	2
		No	エプスタイン・バーウイルス感染	425	61	MILD	1	2	10	2
		No	アルブミン尿	617		MILD	1	4	1	3
1450004	17/M/CA	No	上咽頭炎	77	4	MILD	1	2	10	2
		No	下痢	138	3	MILD	1	2	10	2
		No	汗腺炎	165	66	MILD	1	2	1	2
		No	胃腸炎	224	4	MILD	1	2	10	2
		No	ざ瘡	292	−	MILD	1	2	1	1
		No	咽頭炎	350	5	MOD	1	2	10	2
		No	汗腺炎	608	231	MOD	2	2	10	2
		No	上咽頭炎	711	5	MILD	2	2	1	2
1452006	17/F/CA	No	上気道感染	2	3	MILD	2	2	10	2
		No	上気道感染	31	9	MILD	2	2	10	2
		No	上気道感染	51	10	MILD	1	2	10	2
		No	ウイルス性胃腸炎	95	2	MILD	1	2	1	2
		No	上気道感染	103	7	MILD	2	2	10	2
		No	背部痛	165	2	MILD	1	2	10	2
		No	上腹部痛	166	5	MILD	1	2	1	2
		No	歯肉炎	180	40	MILD	2	2	1	2
		No	口腔咽頭痛	245	6	MILD	2	2	10	2
		No	口角口唇炎	359	12	MILD	2	2	10	2
		No	歯肉炎	439	6	MILD	2	2	10	2
		No	頭痛	498	1	MILD	2	2	10	2
		No	頭痛	511	1	MILD	2	2	10	2

試験番号 投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	重篤性	有害事象(PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
		No	消化不良	560	138	MILD	2	2	10	2
		No	咽頭炎	751	12	MILD	2	2	10	2
		No	咽頭炎	918	7	MOD	2	2	10	2
		No	乾癬	925	51	MILD	1	2	1	2
1617005	8/F/CA	No	好中球減少症	169	17	MILD	1	2	1	2
AIN457 High Dose										
1285001	15/F/CA	No	結膜炎	35	14	MOD	1	2	1	2
		No	ダニアレルギー	85	3	MILD	1	2	10	2
		No	湿疹	87	6	MILD	1	2	10	2
		No	上咽頭炎	87	6	MILD	1	2	1	2
		No	結膜炎	366	70	MOD	1	2	1	2
		No	膿痂疹	419	−	MOD	1	2	1	1
1225009	12/M/CA	No	アレルギー性鼻炎	6	59	MOD	1	2	10	2
		No	咳嗽	52	13	MOD	1	2	10	2
		No	関節腫脹	63	1	MOD	1	2	1	2
		No	アレルギー性結膜炎	94	18	MOD	1	2	10	2
		No	アレルギー性結膜炎	226	27	MILD	1	2	10	2
		No	頭痛	226	487	MOD	1	2	10	2
		No	アレルギー性鼻炎	349	15	MOD	1	2	10	2
		No	ウイルス性上気道感染	360	4	MILD	1	2	10	2
		No	ウイルス性上気道感染	752	5	MOD	1	2	10	2
1452001	15/F/CA	No	悪心	2	3	MILD	1	2	10	2
		No	上気道感染	101	6	MILD	2	2	10	2
		No	咽頭炎	162	6	MILD	2	2	10	2
		No	口腔咽頭痛	209	4	MILD	2	2	1	2
Placebo -AIN457 Low Dose										
1610001	8/M/CA	Yes	精巣捻転	300	8	MOD	1	2	10	2
Placebo -AIN457 High Dose										
1225007	17/F/CA	No	そう痒症	92	13	MOD	2	2	1	2
		No	毛包炎	719	63	MILD	1	2	10	2
		No	脂漏性皮膚炎	881	20	MILD	1	2	10	2
Etanercept										
1575001	14/F/AS	No	倦怠感	49	9	MOD	1	2	1	2
		No	関節痛	58	222	MOD	1	2	1	2
		No	筋緊張	85	195	MOD	1	2	10	2
		No	ウイルス性上気道感染	106	1	MILD	1	2	1	2
		No	ウイルス性上気道感染	107	5	MOD	1	2	10	2
		No	関節痛	129	151	MOD	1	2	10	2
		No	短時間睡眠	140	111	MOD	1	2	1	2
		No	頭痛	220	2	MOD	1	2	10	2
1401002	17/F/CA	Yes	胃腸毒性	16	6	MOD	1	2	10	2
		No	血中アルカリホスファターゼ増加	114	57	MILD	1	2	1	2
		Yes	異所性妊娠	282	8	SEV	4	999	10	2
1450014	17/F/CA	No	上腹部痛	20	3	MOD	1	2	1	2

試験番号 投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	重篤性	有害事象(PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
		No	口腔ヘルペス	21	12	MOD	1	2	10	2
		Yes	胆嚢ポリープ	81	3	SEV	1	4	10	2
		No	上咽頭炎	99	8	MOD	1	2	10	2
		No	上咽頭炎	135	3	MILD	1	2	1	2
		No	咽頭炎	145	5	SEV	1	2	10	2
		No	上腹部痛	196	72	MOD	1	2	1	2
		No	胃炎	204	−	MOD	1	2	10	1
A2311 試験										
AIN457 Low dose										
5124004	17/F/WH	No	ざ瘡	65	46	MILD	1	2	1	2

Source：5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1
初回投与後から最終投与 84 日後までに発現した有害事象
M = 男性，F = 女性, CA = Caucasian，AS = アジア人，WH = White
重症度：MILD = 軽度，MOD = 中等度，SEV = 高度
関連：1 = なし，2 = あり，4 = 他の治療との関連あり
治験薬に対する処置：2 = 変更なし，4 = 休薬，999 = 該当なし
薬物/非薬物療法：1 = なし，10 = 薬物又は非薬物治療あり
転帰：1 = 回復せず/消失せず，2 = 回復/消失，3 = 回復傾向/消失傾向
A2310 試験は MedDRA version 22.0 を使用。A2311 試験は MedDRA version 22.1 を使用

5.3.5 臨床検査値の評価

PsA 患者では，全体集団と同様，治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常は，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

PsA 患者では，全体集団と同様，治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常の多くは，Grade 1 又は Grade 2 であった。Grade 3 の異常値は，A2310 試験で AST 高値が AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 1379001），ALP 高値がエタネルセプト群の 1 名（被験者番号 1401002）に認められた。いずれも治験薬の投与継続中に無処置で正常範囲に回復した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.4-1.1-amd，Listing 16.2.4-1.6，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.3.4-1.1，Listing 16.2.4-1.6）。

5.3.6 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目

バイタルサイン

いずれの投与群でもバイタルサインの臨床的に注目すべき異常値が認められたが，注目すべき異常値の上限値又は下限値をわずかに超えただけであった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.9-1.1）。

A2310 試験で AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 1379001）に収縮期血圧上昇の有害事象が認められたが，重症度は軽度であり，治験薬投与は継続され，加療により発現日当日に回復した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。この他の A2310 試験の PsA 患者にバイタルサイ

ンに関連する有害事象は認められなかった。また，A2311 試験の PsA 患者にバイタルサインに関連する有害事象は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

心電図

心電図の臨床的に注目すべき異常値が認められた被験者は認められなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.2，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.9-1.2）。

心電図に関連する有害事象を発現した被験者は認められなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.7-1.1）。

身体的発達

A2310 試験で AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 1353004，17 歳男性）は，ランダム化時の身長が 163.5 cm で低成長パーセンタイル（5%未満），体重が 63.0 kg で正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満），BMI が 23.57 で正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）であったが，Week 104（利用可能な最後のデータ）の体重が 55.2 kg で低成長パーセンタイル（5%未満）となった。また，エタネルセプト群の 1 名（被験者番号 1575001，14 歳女性）は，ランダム化時の身長が 151.7 cm，体重が 57.7 kg，BMI が 25.07 でいずれも正常成長パーセンタイル（5%以上 95%未満）であったが，Week 52（利用可能な最後のデータ）の身長が 151.5 cm で低成長パーセンタイル（5%未満）となった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.1.1）。

思春期発達

A2310 試験でベースライン時に 14 名中 9 名が完全な性成熟（Tanner ステージ 5）であった。ベースライン時に Tanner ステージが 5 未満でベースライン後に評価を実施した被験者 4 名のうち，3 名に Tanner ステージの上昇が認められ，1 名は Tanner ステージが変化しなかった。A2311 試験の 1 名は，データカットオフ時点では，ベースライン後の利用可能なデータはない（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.9，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 16.2.9-1.4）。

以上より，PsA 罹患歴のある小児乾癬患者において，安全性は全体集団と同様であり，懸念すべき事象はなかった。

5.4 日本人部分集団

日本は A2310 試験に参加し，5 名の日本人患者が組み入れられ，安全性解析対象となった。

5.4.1 被験者の内訳

A2310 試験の日本人被験者は，5 名がランダム化され（AIN 低用量群 1 名，AIN 高用量群 1 名，プラセボ群 1 名，エタネルセプト群 2 名），全員に治験薬が投与され，全員が導入投与期及び維持投与期を完了した。ランダム化された 5 名全員が FAS 及び SAF の対象となった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.1-1.1）。

なお，AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 1550001）は IRT エラーにより Week 13，14 及び 15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，セクキヌマブ 300 mg を投与された（2.7.3-3.3.3.1 項）。

5.4.2 曝露状況

治験薬投与期間は，AIN 低用量群の 1 名は 1093 日，AIN 高用量群の 1 名は 607 日，エタネルセプト群の 2 名は 374 日及び 442 日，プラセボ-AIN 低用量群の 1 名は 1016 日であった（5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S14.3-1.2j）。

5.4.3 人口統計学的特性及びその他の特性

被験者のランダム化時の年齢は 10～14 歳，ベースライン時の体重は 30.9～52.6 kg であった（2.7.3-3.3.3.2 項）。

5.4.4 有害事象

日本人の有害事象はすべて軽度の事象で，AIN 高用量群の外耳炎及びエタネルセプト群の湿疹を除き，すべて消失した。また，AIN 高用量群の過換気を除き，すべて治験薬と関連なしと判定された。

重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現はなかった（Table 5-5）。

Table 5-5 有害事象一覧（A2310 試験，SAF，日本人）

投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	重篤性	有害事象(PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
AIN457 Low Dose										
1550001	14/F/AS	No	緊張性頭痛	797	–	MILD	1	2	10	–
AIN457 High Dose										
1550004	12/F/AS	No	上咽頭炎	220	35	MILD	1	2	10	2
		No	外耳炎	291	–	MILD	1	2	10	1
		No	眼充血	354	3	MILD	1	2	10	2
		No	靭帯損傷	509	47	MILD	1	2	1	2
		No	上気道の炎症	530	75	MILD	1	2	10	2
		No	副鼻腔炎	544	22	MILD	1	2	10	2
		No	剥離骨折	566	43	MILD	1	2	10	2

投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	重篤性	有害事象(PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
		No	過換気	581	2	MILD	2	2	1	2
Placebo -AIN457 Low Dose										
1550002	12/M/AS	No	毛包炎	113	15	MILD	1	2	10	2
		No	熱傷	904	64	MILD	1	999	10	2
Etanercept										
1550003	14/F/AS	No	湿疹	183	−	MILD	4	2	10	1
1550005	10/F/AS	No	アレルギー性結膜炎	17	97	MILD	1	2	10	2
		No	上咽頭炎	50	7	MILD	1	2	10	2
		No	上咽頭炎	102	10	MILD	1	2	10	2
		No	上咽頭炎	260	4	MILD	1	2	10	2

Source：5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1
初回投与後から最終投与 84 日後までに発現した有害事象
M = 男性，F = 女性, AS = アジア人
重症度：MILD = 軽度
関連：1 = なし，2 = あり，4 = 他の治療との関連あり
治験薬に対する処置：2 = 変更なし，999 = 該当なし
薬物/非薬物療法：1 = なし，10 = 薬物又は非薬物治療あり
転帰：1 = 回復せず/消失せず，2 = 回復/消失
MedDRA version 22.0 を使用

5.4.5 臨床検査値の評価

治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常は，いずれも Grade 1 であった。

治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常は，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 14.3.4-1.1-amd）。

5.4.6 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関する他の観察項目

バイタルサイン

いずれの被験者にもバイタルサインの臨床的に注目すべき異常値が認められたが，注目すべき異常値の上限値又は下限値をわずかに超えただけであった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.1）。

バイタルサインに関連する有害事象は認められなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。

心電図

心電図の臨床的に注目すべき異常値がエタネルセプト群の 1 名（被験者番号 1550005）に認められた。当該被験者は，Week 24 に QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.2）。

心電図に関連する有害事象は認められなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。

身体的発達

ベースライン後に，身長，体重及び BMI が継続的に低いカテゴリーに移行した被験者は認められなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.1.1）。

思春期発達

ベースライン時は，5 名全員が思春期（Tanner ステージ 2 以上）であった。ベースライン後，2 名に Tanner ステージの上昇が認められ，3 名は Tanner ステージが変化しなかった（5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Listing 16.2.9-1.9）。

以上より，日本人の小児乾癬患者において，安全性は全体集団と同様であり，懸念すべき事象はなかった。

5.5 薬物相互作用

セクキヌマブ投与中は，生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため，生ワクチン接種は行わないこととしている。

成人被験者を対象としたセクキヌマブの臨床薬理試験（A2110 試験及び A2224 試験）の結果，新たな懸念すべき事象は報告されなかった。

健康成人被験者にセクキヌマブ投与後に不活化ワクチン（C 型髄膜炎菌ワクチン及びインフルエンザウイルス HA ワクチン）を接種した試験（A2224 試験）で，セクキヌマブ投与群とプラセボ群の被験者で同様の免疫応答（抗体価が 4 倍以上増加）が認められた。セクキヌマブはこれらのワクチン接種による体液性免疫応答に影響を及ぼさず，セクキヌマブ投与中に不活化ワクチンを投与できる可能性が示唆された。

5.6 妊娠及び授乳時の使用

非臨床試験で胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていないが，妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また，セクキヌマブのヒトにおける乳汁への移行は不明であるが，動物実験で乳汁への移行が確認されている。そのため，既承認の適応症に対する添付文書では，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するよう，並びに投与中の授乳は避けるよう，注意喚起している。

A2310 試験で 3 名（AIN 低用量群 2 名及びエタネルセプト群 1 名），A2311 試験で AIN 高用量群の 1 名に妊娠が報告された。いずれの被験者も治験薬の投与を中止した。A2310 試験の AIN 低用量群の 2 名のうち，1 名は正常な経腟分娩に至り，1 名は人工妊娠中絶を選択した。エタネルセプト群の 1 名は，異所性妊娠のため，腹腔鏡下卵管切除術を受けた。A2311 試験の AIN 高用量

群の 1 名は正常な経腟分娩に至った（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-12.5.3 項，5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-12.7 項）。

臨床試験及び市販後の自発報告を含む最新の PSUR の調査期間終了時（2019 年 12 月 25 日）までの報告で，本注意喚起の変更を要する新たな情報はなかった。

5.7 過量投与

A2310 試験で，IRT エラーにより Week 13，14 及び 15 に 36 名にセクキヌマブが追加投与された。IRT エラーの影響を受けた被験者の Week 12 以降 Week 52 までの有害事象の発現率は，AIN 低用量群，AIN 高用量群ともに IRT エラーの影響を受けなかった集団と比べて高かったが，Week 12 以降 Week 52 までの 3 週間のセクキヌマブの追加投与による懸念は認められなかった（2.1.1.1.5 項）。

過量投与した場合は患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合は適切な対症療法を直ちに実施することが推奨される。

5.8 薬物乱用

セクキヌマブの薬理作用から乱用の可能性は予想されず，薬物乱用に関する特別な臨床試験は実施していない。なお，本承認申請でデータパッケージに含めた小児乾癬患者を対象とした臨床試験で，セクキヌマブの薬物乱用例は報告されていない。

5.9 離脱症状及び反跳現象

再発を「PASI スコアがベースライン時からの最大改善幅の 50%超失われた場合」，リバウンドを「治験薬の最終投与後 8 週間以内に発現した，ベースライン時の PASI スコアから 125%超のスコアの悪化，あるいは，新たな膿疱性乾癬，新たな乾癬性紅皮症，又はさらに炎症が強い乾癬の発症」と定義し，評価した結果を 2.7.3-5.2.1 項及び 2.7.3-5.2.2 項に示した。

5.10 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

本承認申請でデータパッケージに含めた小児乾癬患者を対象とした臨床試験で，精神機能に関する新たな情報は得られていない。また，自動車の運転及び機械操作への影響，及び精神機能の障害に関する特別な臨床試験は実施していない。

5.11 A2311 試験の Week 52 までの安全性

本項では，A2311 試験の Week 52 データカットオフ日（2020 年 5 月 28 日）までの全体集団及び PsA 患者での安全性の結果を要約する。本試験で中等症又は重症の小児 PsO 及び PsA 患者にセクキヌマブを長期投与した結果，低用量群及び高用量群ともに忍容性は良好であり，新たな安全性の問題は認められず，本剤の安全性プロファイルは既知の成人の安全性プロファイルと同様であった。

5.11.1 全体

曝露状況

- Week 52 までの治験薬投与期間［中央値（範囲）］は，AIN 低用量群 365.0（348～393）日，AIN 高用量群 365.0（85～372）日であった。総曝露期間は AIN 低用量群で 42.15 人年，AIN 高用量群で 40.21 人年であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3-1.1）。
- 全投与期の治験薬投与期間［中央値（範囲）］は，AIN 低用量群 449.0（348～620）日，AIN 高用量群 431.0（85～535）日であった。総曝露期間はそれぞれ 50.83 人年，46.98 人年であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3-2.1）。

有害事象

- Week 52 までの有害事象は AIN 低用量群で 66.7%（28/42 名），AIN 高用量群で 64.3%（27/42 名）であり，両投与群で同程度であった。SOC 別でよく見られたものは，「感染症および寄生虫症」（AIN 低用量群 45.2%，高用量群 50.0%，以下同順），「胃腸障害」（9.5%，19.0%），「皮膚および皮下組織障害」（19.0%，9.5%）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-1.1）。PT 別で全体の発現率が 5%以上であった有害事象は，上咽頭炎（21.4%，14.3%）及びざ瘡（11.9%，2.4%）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-6.1.1）。
- 全投与期の EAIR は AIN 低用量群で 115.9，AIN 高用量群で 130.6 であった。SOC 別でよく見られたものは，「感染症および寄生虫症」（AIN 低用量群 62.7，高用量群 82.0，以下同順），「胃腸障害」（8.5，19.4），「皮膚および皮下組織障害」（17.9，9.0）であった。PT 別で全体の EAIR が 5 以上であった有害事象は，上咽頭炎（20.5，14.4）及びざ瘡（10.6，2.2）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-1.3）。
- Week 52 までの副作用発現率は AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べて高かった［14.3%（6/42 名），23.8%（10/42 名）］（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-3.1）。Week 52 以降に新たに副作用が認められた被験者は，AIN 低用量群の 1 名（耳感染）のみであった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-3.2）。
- Week 52 までに発現した有害事象はほとんどが軽度であった。軽度の有害事象の発現率は AIN 低用量群で 54.8%（23/42 名），AIN 高用量群で 50.0%（21/42 名），中等度の有害事象

の発現率はいずれの群も 9.5%（4/42 名）であった。高度の有害事象は，AIN 低用量群の 1 名（故意の自傷行為），AIN 高用量群の 2 名（上咽頭炎，虫垂炎）に認められ，故意の自傷行為及び虫垂炎は重篤な有害事象であった。いずれの事象も治験薬の投与継続中に加療又は無処置で消失した。Week 52 以降に高度の有害事象は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-2.1，Listing 16.2.7-1.1）。

- 発現時期別（3 ヵ月間隔）に有害事象発現率を評価した結果，いずれの投与群も投与開始から 3 ヵ月以内が最も高く，それ以降は低下する傾向がみられた。遅発性の有害事象は認められなかった（Table 7-12）。

重篤な有害事象，その他の重要な有害事象

- 死亡の報告はなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.1 項）。
- Week 52 までの重篤な有害事象は，AIN 低用量群の 2 名（伝染性単核症，故意の自傷行為），AIN 高用量群の 1 名（虫垂炎）に認められた。いずれの事象も治験薬の投与継続中に加療又は無処置で消失し，虫垂炎を除き治験薬と関連なしと判定された。Week 52 以降，新たな重篤な有害事象が AIN 高用量群の 1 名（扁桃炎）に認められた。本事象は治験薬の投与継続中に加療後に消失し，治験薬と関連なしと判定された（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52- Listing 16.2.7-1.1）。
- Week 52 までの投与中止に至った有害事象は，AIN 高用量群の 2 名（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1 名，血性下痢が 1 名）に認められた。いずれの事象も無処置又は加療により消失した。血性下痢を除き治験薬と関連なしと判定された。Week 52 以降，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52- Listing 16.2.7-1.1）。

重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスク

- 本試験で定義した重要な特定されたリスク
  - Week 52 までに重篤な「感染症」が AIN 低用量群の 1 名（伝染性単核症）及び AIN 高用量群の 1 名（虫垂炎）に認められた。いずれの事象も治験薬の投与継続中に加療により消失した。伝染性単核症は治験薬と関連なしと判定され，虫垂炎は治験薬と関連ありと判定された。Week 52 以降，新たな重篤な「感染症」が高用量群 1 名（扁桃炎）に認められた。扁桃炎は治験薬の投与継続中に加療により消失し，治験薬と関連なしと判定された（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項，Table 14.3.1-7.1，Table 14.3.1-7.2）。
  - Week 52 までに「好中球数減少」が AIN 低用量群の 3 名（好中球減少症 2 名，白血球減少症 3 名），AIN 高用量群の 2 名（好中球減少症，白血球減少症）に認められた。これらは Week 24 のデータカットオフ日までの発現であり，Week 24 のデータカットオフ日以降に発現した事象はなかった。いずれの事象も治験薬の投与は継続され無処置であった。AIN 高用量群 1 名の好中球減少症を除き消失した。いずれの事象も治験薬と関連あ

りと判定された。Week 52 以降，「好中球数減少」の新たな発現は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項，Listing 16.2.7-1.1）。

- Week 52 までに「過敏症反応」が AIN 低用量群の 3 名（薬物過敏症 1 名，湿疹 2 名），AIN 高用量群の 1 名（結節性紅斑）に認められた。いずれの事象も治験薬の投与継続中に無処置又は加療により消失し，治験薬との関連はなしと判定された。Week 52 以降，新たな「過敏症反応」が AIN 低用量群の 1 名（湿疹）に認められた。本事象は治験薬の投与継続中に加療により消失し，治験薬と関連なしと判定された（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項，Listing 16.2.7-1.1）。

- 本試験で定義した重要な潜在的リスク
  - Week 52 までに「炎症性腸疾患」が AIN 高用量群の 1 名（血性下痢）に認められた。本事象は治験薬投与中止及び加療により消失し，治験薬と関連ありと判定された（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項，Listing 16.2.7-1.1）。
  - Week 52 までに「自殺念慮／行為」が AIN 低用量群の 1 名（故意の自傷行為）に認められた。本事象は重篤な有害事象であった。本事象は治験薬の投与継続中に無処置で消失し，治験薬と関連なしと判定された（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項，Listing 16.2.7-1.1）。
  - Week 52 以降，新たに発現した重要な潜在的リスクはなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.2.6 項）。

その他の安全性評価項目

- 全投与期で新たに発現又は悪化した血液学的検査値異常及び血液生化学的検査値異常はいずれも Grade 1 又は Grade 2 であり，異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.3 項）。
- 全投与期でバイタルサイン及び心電図の新たに発現又は悪化した異常値の発現率は，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.4.1 項，12.4.2 項）。
- Week 52 までの被験者の身体的発達及び思春期発達に対する治験薬の有害な影響は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.4.4 項，12.4.5 項）。
- いずれの被験者においても Week 52 のデータカットオフ時点までに治験薬投与後に抗セクキヌマブ抗体は認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-12.4.6 項）。

5.11.2 PsA 患者

曝露状況

- AIN 低用量群の 1 名（被験者番号 5124004）は，被験者の判断で Day 348 に試験を中止した。最終の治験薬投与は Day 313（Week 44）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 14.1-1.1, Listing 16.2.5-1.2）。

有害事象

- 新たな有害事象は，Week 24 のデータカットオフ以降に認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 16.2.7-1.1）。

その他の安全性評価項目

- 新たな血液学的検査値及び血液生化学的検査値異常は，Week 24 のデータカットオフ以降に認められなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 14.3.4-1）。
- バイタルサインについて，Week 24 のデータカットオフ以降に認められた異常値は，Week 48 の拡張期血圧の低値（55 mmHg，基準値 60～89 mmHg，利用可能な最後のデータ）であった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 14.3.4-4）。関連する有害事象の報告はなかった。
- 心電図は Week 24 のデータカットオフ以降に測定されなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 16.2.9-1.2）。
- ベースライン後の利用可能な Tanner ステージのデータはなかった（5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 16.2.9-1.4）。

6 市販後データ

6.1 進行中の試験

A2310 試験及び A2311 試験は，本承認申請時点，進行中であり，本書には A2310 試験は 2019 年 9 月 18 日，A2311 試験は 2019 年 11 月 14 日をデータカットオフ日とした中間集計データを提示した。このうち，A2311 試験は，Week 52 までのデータを審査中に追加提出予定である。A2310 試験について，データカットオフ日から 2020 年 7 月 10 日までに発現した死亡及び重篤な有害事象一覧を Table 6-1 に示す。なお，いずれの試験も死亡の報告はなかった。

Table 6-1 重篤な有害事象一覧（A2310 試験，データカットオフ日から 2020 年 7 月 10 日まで）

投与群	被験者番号	年齢/性別/人種	有害事象(PT)	発現日(Day)	関連	転帰
AIN 低用量群	1250001	12/男性/その他	蜂巣炎	738	関連なし	回復
AIN 高用量群	1283002	15/女性/白人	ラクトース不耐性	763	関連なし	未回復

6.2 市販後の経験

セクキヌマブは，既存治療で効果不十分な尋常性乾癬及び関節症性乾癬の治療薬として，2014 年 12 月 26 日（国際誕生日）に日本で初めて承認され，2020 年 12 月現在，成人の尋常性乾癬，関節症性乾癬／乾癬性関節炎，膿疱性乾癬（日本のみ），強直性脊椎炎，X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎，及び小児の尋常性乾癬の治療薬として世界 100 ヵ国以上で承認されている。本項では，最新の PSUR（調査期間：2019 年 12 月 26 日から 2020 年 12 月 25 日）の調査期間中に収集されたセクキヌマブの安全性情報を要約し，詳細は「5.3.6-3-PSUR」に示す。

6.2.1 PSUR

6.2.1.1 安全性の理由により取られた措置

最新の PSUR の調査期間中，安全性の理由により規制当局又は製造販売業者が取った措置で，販売承認の取り下げ，臨床試験の中止等に至ったものはなかった。

6.2.1.2 曝露量

臨床試験で本剤に曝露された被験者数，及び市販後の曝露量を以下に示す。

臨床試験

開発国際誕生日から PSUR のデータベースロック日（2020 年 12 月 25 日）までにノバルティス社が実施した臨床試験で，21,159 名（うち小児 198 名）の被験者にセクキヌマブが投与された。

内訳は尋常性乾癬が 12,114 名，関節症性乾癬／乾癬性関節炎が 4,072 名，強直性脊椎炎が 2,597 名，関節リウマチが 1,874 名，その他の適応症が 502 名であった。

市販後の曝露量

本剤の 1 日の標準投与量を 10 mg と仮定した場合，PSUR の調査期間の販売総量は 776.1 kg（活性物質）で，累積曝露（直近 1 年間）は約 212,636 人年と推定された。国際誕生日からの累積曝露は約 680,470 人年と推定された。

6.2.1.3 医薬品安全性監視計画（Risk Management Plan）に基づく評価項目

最新の EU-RMP（Version 7.1，2020 年 9 月 4 日付）で定められている重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクについて，最新の PSUR 調査期間中及び累積の報告頻度を下記に示す。

Table 6-2 EU-RMP の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクの報告頻度

	最新の PSUR 調査期間中の報告件数	累積報告件数	最新の PSUR 調査期間中の報告頻度 (per 100 患者人年)	累積報告頻度 (per 100 患者人年)
重要な特定されたリスク				
感染症および寄生虫症	5,828	28,529	2.74	4.19
好中球減少症	82	381	0.04	0.06
過敏症反応	2,412	10,911	1.13	1.60
重要な潜在的リスク				
悪性腫瘍または詳細不明の腫瘍	573	1,896	0.27	0.28
MACE	287	1,031	0.13	0.15
自殺念慮／行為	39	186	0.02	0.03
炎症性腸疾患 [a)]	261	1,291	0.12	0.19
生ワクチンとの相互作用	0	0	0	0
B 型肝炎再活性化	1	9	0.001	0.001

Source: 5.3.6-3-PSUR-Table 16-14，Table 16-17，Table 16-20，Table 16-45，Table 16-52，Table 16-56，Table 16-59，Table 16-63
a) J-RMP では，「炎症性腸疾患」は重要な特定されたリスクである。

6.2.2 PSUR の結論

最新の PSUR での検討の結果，承認されている適応症の範囲において本剤のベネフィットリスクバランスは良好のまま維持されており，前回の PSUR 検討時から変更はなかった。

6.2.3 安全性定期報告及び医薬品未知非重篤副作用定期報告の要約

国内ではこれまでに第 1 回から第 8 回（2014 年 12 月 26 日～2020 年 12 月 25 日）までの安全性定期報告及び医薬品未知非重篤副作用定期報告が作成されている。最新の安全性定期報告及び医薬品未知非重篤副作用定期報告によると，国内安全性情報，文献・学会情報並びに最新の PSUR 及び CCDS について総合的に評価した結果，添付文書改訂等の安全対策は不要と考えられた。

7 付録

Table 7-1 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

Table S10.1.1

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
-Any primary system organ class									
-Total	42	(51.2)	(40.0, 62.3)	44	(53.7)	(42.4, 64.6)	86	(52.4)	(44.5, 60.2)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)									
-Total	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	8	(4.9)	(2.3, 9.7)
Leukopenia(白血球減少症)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Neutropenia(好中球減少症)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Cardiac disorders(心臓障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Bradycardia(徐脈)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
-Any primary system organ class						
-Total	22	(53.7)	(37.6, 69.0)	25	(61.0)	(44.5, 75.4)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Neutropenia(好中球減少症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Bradycardia(徐脈)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Palpitations(動悸)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Tachycardia(頻脈)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)									
-Total	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Motion sickness(乗物酔い)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Vertigo(回転性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Eye disorders(眼障害)									
-Total	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Chalazion(霰粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Eye pruritus(眼そう痒症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Palpitations(動悸)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Tachycardia(頻脈)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Motion sickness(乗物酔い)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Vertigo(回転性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)
Chalazion(霰粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Eye pruritus(眼そう痒症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Dry eye(ドライアイ)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Eyelids pruritus(眼瞼そう痒症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)									
-Total	7	(8.5)	(3.8, 17.3)	12	(14.6)	(8.1, 24.6)	19	(11.6)	(7.3, 17.7)
Abdominal pain(腹痛)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	5	(3.0)	(1.1, 7.3)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Diarrhoea(下痢)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Nausea(悪心)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Vomiting(嘔吐)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Dry eye(ドライアイ)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Eyelids pruritus(眼瞼そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	7	(17.1)	(7.7, 32.6)	10	(24.4)	(12.9, 40.6)
Abdominal pain(腹痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Diarrhoea(下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Nausea(悪心)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Vomiting(嘔吐)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1	1.2	(0.1, 7.5)	0	0.0	(0.0, 5.6)	1	0.6	(0.0, 3.9)
Dental caries(齲歯)	0	0.0	(0.0, 5.6)	1	1.2	(0.1, 7.5)	1	0.6	(0.0, 3.9)
Oral pain(口腔内痛)	1	1.2	(0.1, 7.5)	0	0.0	(0.0, 5.6)	1	0.6	(0.0, 3.9)
Toothache(歯痛)	0	0.0	(0.0, 5.6)	1	1.2	(0.1, 7.5)	1	0.6	(0.0, 3.9)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 2.9)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 2.9)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 5.6)	0	0.0	(0.0, 2.9)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)									
-Total	6	7.3	(3.0, 15.8)	7	8.5	(3.8, 17.3)	13	7.9	(4.5, 13.5)
Asthenia(無力症)	1	1.2	(0.1, 7.5)	2	2.4	(0.4, 9.4)	3	1.8	(0.5, 5.7)
Pyrexia(発熱)	2	2.4	(0.4, 9.4)	1	1.2	(0.1, 7.5)	3	1.8	(0.5, 5.7)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1	1.2	(0.1, 7.5)	1	1.2	(0.1, 7.5)	2	1.2	(0.2, 4.8)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dental caries(齲歯)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Oral pain(口腔内痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Toothache(歯痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	3	(7.3)	(1.9, 21.0)	5	(12.2)	(4.6, 27.0)
Asthenia(無力症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pyrexia(発熱)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82				AIN457 High Dose N=82				Any AIN457 Dose N=164			
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**		**n**	**(%)**	**95% CI**		**n**	**(%)**	**95% CI**	
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Fatigue(疲労)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Nodule(小結節)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Injection site reaction(注射部位反応)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Fatigue(疲労)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Malaise(倦怠感)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)									
-Total	26	(31.7)	(22.1, 43.0)	29	(35.4)	(25.3, 46.8)	55	(33.5)	(26.5, 41.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	13	(15.9)	(9.0, 26.0)	10	(12.2)	(6.3, 21.7)	23	(14.0)	(9.3, 20.5)
Pharyngitis(咽頭炎)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	6	(3.7)	(1.5, 8.2)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	5	(3.0)	(1.1, 7.3)
Conjunctivitis(結膜炎)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Hordeolum(麦粒腫)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Malaise(倦怠感)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	16	(39.0)	(24.6, 55.5)	11	(26.8)	(14.8, 43.2)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	4	(9.8)	(3.2, 24.1)
Pharyngitis(咽頭炎)	4	(9.8)	(3.2, 24.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Conjunctivitis(結膜炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Hordeolum(麦粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Folliculitis(毛包炎)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Otitis media(中耳炎)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Rhinitis(鼻炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Impetigo(膿痂疹)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Folliculitis(毛包炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Otitis media(中耳炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinitis(鼻炎)	4	(9.8)	(3.2, 24.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82				AIN457 High Dose N=82				Any AIN457 Dose N=164			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Influenza(インフルエンザ)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Nail candida(爪カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Pyoderma(膿皮症)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Skin infection(皮膚感染)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Body tinea(体部白癬)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Bronchitis(気管支炎)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Gastroenteritis(胃腸炎)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Influenza(インフルエンザ)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Nail candida(爪カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pyoderma(膿皮症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Skin infection(皮膚感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Body tinea(体部白癬)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Bronchitis(気管支炎)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Gastroenteritis(胃腸炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Laryngitis(喉頭炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Lice infestation(シラミ寄生)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Tinea pedis(足部白癬)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Tonsillitis(扁桃炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)									
-Total	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Bite(咬刺傷)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural headache(処置による頭痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural nausea(処置による悪心)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural pain(処置による疼痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Concussion(脳振盪)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Laryngitis(喉頭炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Lice infestation(シラミ寄生)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Tinea pedis(足部白癬)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Bite(咬刺傷)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Concussion(脳振盪)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Limb injury(四肢損傷)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Wound(創傷)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Investigations(臨床検査)									
-Total	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	6	(3.7)	(1.5, 8.2)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Blood pressure increased(血圧上昇)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82				AIN457 High Dose N=82				Any AIN457 Dose N=164			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41				Etanercept N=41			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Limb injury(四肢損傷)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Wound(創傷)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Investigations(臨床検査)								
-Total	2	(4.9)	(0.8,	17.8)	5	(12.2)	(4.6,	27.0)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	2	(4.9)	(0.8,	17.8)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Blood pressure increased(血圧上昇)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Urine ketone body present(尿中ケトン体陽性)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Polydipsia(多飲症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)									
-Total	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Arthralgia(関節痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Joint swelling(関節腫脹)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Muscle tightness(筋緊張)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Nervous system disorders(神経系障害)									

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Urine ketone body present(尿中ケトン体陽性)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Polydipsia(多飲症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Arthralgia(関節痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Joint swelling(関節腫脹)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Muscle tightness(筋緊張)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Nervous system disorders(神経系障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
-Total	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	6	(3.7)	(1.5, 8.2)
Headache(頭痛)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	5	(3.0)	(1.1, 7.3)
Paraesthesia(錯感覚)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Dizziness(浮動性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Somnolence(傾眠)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Syncope(失神)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Psychiatric disorders(精神障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Anxiety(不安)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Insomnia(不眠症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)									

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
-Total	5	(12.2)	(4.6, 27.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Headache(頭痛)	4	(9.8)	(3.2, 24.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Paraesthesia(錯感覚)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Dizziness(浮動性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Somnolence(傾眠)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Syncope(失神)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Anxiety(不安)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Insomnia(不眠症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
-Total	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Leukocyturia(白血球尿)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Proteinuria(蛋白尿)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Bladder pain(膀胱痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Dysuria(排尿困難)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Haematuria(血尿)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)									
-Total	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	5	(3.0)	(1.1, 7.3)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Breast pain(乳房痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Menstruation irregular(不規則月経)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Menstruation delayed(月経遅延)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
-Total	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Leukocyturia(白血球尿)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Proteinuria(蛋白尿)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Bladder pain(膀胱痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dysuria(排尿困難)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Haematuria(血尿)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Breast pain(乳房痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Menstruation irregular(不規則月経)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Vaginal discharge(膣分泌物)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)									
-Total	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	6	(7.3)	(3.0, 15.8)	9	(5.5)	(2.7, 10.5)
Cough(咳嗽)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Asthma(喘息)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Nasal congestion(鼻閉)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Epistaxis(鼻出血)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)									

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
-Total	8	(9.8)	(4.6, 18.8)	7	(8.5)	(3.8, 17.3)	15	(9.1)	(5.4, 14.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Vaginal discharge(腟分泌物)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	3	(7.3)	(1.9, 21.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Cough(咳嗽)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Asthma(喘息)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Nasal congestion(鼻閉)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Epistaxis(鼻出血)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	3	(7.3)	(1.9, 21.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Acne(ざ瘡)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Dry skin(皮膚乾燥)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Eczema(湿疹)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Pruritus(そう痒症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Psoriasis(乾癬)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Seborrhoea(脂漏)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Skin striae(皮膚線条)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Urticaria(蕁麻疹)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Vitiligo(尋常性白斑)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Alopecia(脱毛症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Acne(ざ瘡)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Dry skin(皮膚乾燥)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Eczema(湿疹)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pruritus(そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Psoriasis(乾癬)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Seborrhoea(脂漏)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Skin striae(皮膚線条)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Urticaria(蕁麻疹)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Alopecia(脱毛症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82				AIN457 High Dose N=82				Any AIN457 Dose N=164			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Pustular psoriasis(膿疱性乾癬)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	0	(0.0)	(0.0,	2.9)
Vascular disorders(血管障害)												
-Total	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)
Hypertension(高血圧)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41				Etanercept N=41			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Pustular psoriasis(膿疱性乾癬)	1	(2.4)	(0.1,	14.4)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Vascular disorders(血管障害)								
-Total	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)
Hypertension(高血圧)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-2 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

Table S10.1.2

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Any primary system organ class						
-Total	53 (64.6)	(53.2, 74.7)	53 (64.6)	(53.2, 74.7)	61 (62.2)	(51.8, 71.7)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	9 (11.0)	(5.5, 20.3)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	9 (9.2)	(4.5, 17.2)
Neutropenia(好中球減少症)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Leukopenia(白血球減少症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Anaemia(貧血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Cardiac disorders(心臓障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Any primary system organ class						
-Total	65 (65.0)	(54.7, 74.1)	126 (63.6)	(56.5, 70.3)	30 (73.2)	(56.8, 85.2)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	14 (7.1)	(4.1, 11.8)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Anaemia(貧血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cardiac disorders(心臓障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bradycardia(徐脈)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Palpitations(動悸)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tachycardia(頻脈)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Motion sickness(乗物酔い)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eye disorders(眼障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bradycardia(徐脈)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Palpitations(動悸)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tachycardia(頻脈)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Motion sickness(乗物酔い)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Eye pruritus(眼そう痒症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Chalazion(霰粒腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dry eye(ドライアイ)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	12 (14.6)	(8.1, 24.6)	18 (22.0)	(13.9, 32.7)	12 (12.2)	(6.8, 20.8)
Diarrhoea(下痢)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Abdominal pain(腹痛)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Vomiting(嘔吐)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Eye pruritus(眼そう痒症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chalazion(霰粒腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dry eye(ドライアイ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	19 (19.0)	(12.1, 28.3)	31 (15.7)	(11.0, 21.6)	11 (26.8)	(14.8, 43.2)
Diarrhoea(下痢)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	8 (4.0)	(1.9, 8.1)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Abdominal pain(腹痛)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Vomiting(嘔吐)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Nausea(悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Odynophagia(嚥下痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Constipation(便秘)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dental caries(齲歯)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enteritis(小腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastritis(胃炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oral pain(口腔内痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Toothache(歯痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Nausea(悪心)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Odynophagia(嚥下痛)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Constipation(便秘)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dental caries(齲歯)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enteritis(小腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastritis(胃炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Oral pain(口腔内痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Toothache(歯痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	10 (12.2)	(6.3, 21.7)	10 (12.2)	(6.3, 21.7)	10 (10.2)	(5.3, 18.4)
Pyrexia(発熱)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Fatigue(疲労)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Asthenia(無力症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	14 (14.0)	(8.1, 22.7)	24 (12.1)	(8.1, 17.7)	7 (17.1)	(7.7, 32.6)
Pyrexia(発熱)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Fatigue(疲労)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthenia(無力症)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Nodule(小結節)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Malaise(倦怠感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Malaise(倦怠感)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Immune system disorders(免疫系障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Mite allergy(ダニアレルギー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	39 (47.6)	(36.5, 58.8)	39 (47.6)	(36.5, 58.8)	44 (44.9)	(34.9, 55.3)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	15 (18.3)	(10.9, 28.7)	14 (17.1)	(10.0, 27.3)	16 (16.3)	(9.9, 25.5)
Pharyngitis(咽頭炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Folliculitis(毛包炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Conjunctivitis(結膜炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Immune system disorders(免疫系障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Mite allergy(ダニアレルギー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	45 (45.0)	(35.1, 55.2)	89 (44.9)	(37.9, 52.2)	20 (48.8)	(33.2, 64.6)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	17 (17.0)	(10.5, 26.1)	33 (16.7)	(11.9, 22.8)	7 (17.1)	(7.7, 32.6)
Pharyngitis(咽頭炎)	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Folliculitis(毛包炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Conjunctivitis(結膜炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Rhinitis(鼻炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Gastroenteritis(胃腸炎)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Hordeolum(麦粒腫)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Tonsillitis(扁桃炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Influenza(インフルエンザ)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Otitis media(中耳炎)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Rhinitis(鼻炎)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Gastroenteritis(胃腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hordeolum(麦粒腫)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Influenza(インフルエンザ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Otitis media(中耳炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311)
by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Pneumonia(肺炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enterobiasis(蟯虫症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Furuncle(せつ)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Impetigo(膿痂疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Pneumonia(肺炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Abscess limb(四肢膿瘍)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Enterobiasis(蟯虫症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Furuncle(せつ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Lyme disease(ライム病)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nail candida(爪カンジダ症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Paronychia(爪囲炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pyoderma(膿皮症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Skin infection(皮膚感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Viral infection(ウイルス感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Laryngitis(喉頭炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lice infestation(シラミ寄生)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Lyme disease(ライム病)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nail candida(爪カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Paronychia(爪囲炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pyoderma(膿皮症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin infection(皮膚感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Viral infection(ウイルス感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vulvovaginitis(外陰膣炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Laryngitis(喉頭炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Lice infestation(シラミ寄生)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bite(咬刺傷)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Burns first degree(第１度熱傷)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hand fracture(手骨折)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injury(損傷)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural headache(処置による頭痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural nausea(処置による悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural pain(処置による疼痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bite(咬刺傷)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Burns first degree(第１度熱傷)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hand fracture(手骨折)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injury(損傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Tooth fracture(歯牙破折)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Wound(創傷)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n (%)	95% CI	AIN457 High Dose N=82 n (%)	95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n (%)	95% CI
Weight increased(体重増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Tooth fracture(歯牙破折)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Wound(創傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	6 (14.6)	(6.1, 29.9)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Weight increased(体重増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Blood pressure increased(血圧上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Polydipsia(多飲症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Arthralgia(関節痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Back pain(背部痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Blood pressure increased(血圧上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Polydipsia(多飲症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Arthralgia(関節痛)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Back pain(背部痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Flank pain(側腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Joint swelling(関節腫脹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Muscle tightness(筋緊張)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	8 (8.2)	(3.8, 15.9)
Headache(頭痛)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	7 (7.1)	(3.2, 14.7)
Dizziness(浮動性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Paraesthesia(錯感覚)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Syncope(失神)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Psychiatric disorders(精神障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Flank pain(側腹部痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Joint swelling(関節腫脹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Muscle tightness(筋緊張)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	15 (7.6)	(4.5, 12.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Headache(頭痛)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	13 (6.6)	(3.7, 11.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dizziness(浮動性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Paraesthesia(錯感覚)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Syncope(失神)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Psychiatric disorders(精神障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Anxiety(不安)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Depression(うつ病)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Haematuria(血尿)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Leukocyturia(白血球尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Proteinuria(蛋白尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Anxiety(不安)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Depression(うつ病)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Haematuria(血尿)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Leukocyturia(白血球尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Proteinuria(蛋白尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Amenorrhoea(無月経)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Breast pain(乳房痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Menstruation irregular(不規則月経)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	8 (9.8)	(4.6, 18.8)	8 (8.2)	(3.8, 15.9)
Cough(咳嗽)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Nasal congestion(鼻閉)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Asthma(喘息)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Rhinorrhoea(鼻漏)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Amenorrhoea(無月経)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Breast pain(乳房痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Menstruation irregular(不規則月経)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	9 (9.0)	(4.5, 16.8)	17 (8.6)	(5.2, 13.6)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cough(咳嗽)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	8 (4.0)	(1.9, 8.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Nasal congestion(鼻閉)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthma(喘息)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinorrhoea(鼻漏)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Dyspnoea(呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	15 (18.3)	(10.9, 28.7)	12 (14.6)	(8.1, 24.6)	17 (17.3)	(10.7, 26.6)
Acne(ざ瘡)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Eczema(湿疹)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Pruritus(そう痒症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Dry skin(皮膚乾燥)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Urticaria(蕁麻疹)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dermatitis(皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Dyspnoea(呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	15 (15.0)	(8.9, 23.9)	32 (16.2)	(11.5, 22.2)	5 (12.2)	(4.6, 27.0)
Acne(ざ瘡)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eczema(湿疹)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Pruritus(そう痒症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dry skin(皮膚乾燥)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Urticaria(蕁麻疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatitis(皮膚炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**	
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Hidradenitis(汗腺炎)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Ingrowing nail(嵌入爪)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Miliaria(汗疹)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Rash(発疹)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Seborrhoea(脂漏)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Skin striae(皮膚線条)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Alopecia(脱毛症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hidradenitis(汗腺炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ingrowing nail(嵌入爪)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Miliaria(汗疹)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rash(発疹)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Seborrhoea(脂漏)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin striae(皮膚線条)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Alopecia(脱毛症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric population (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n (%)	95% CI	AIN457 High Dose N=82 n (%)	95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n (%)	95% CI
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Circulatory collapse(循環虚脱)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hot flush(ほてり)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hypertension(高血圧)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vascular disorders(血管障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Circulatory collapse(循環虚脱)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hot flush(ほてり)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hypertension(高血圧)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-3 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Table S10.1.3

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Any primary system organ class						
-Total	62 (75.6)	(64.7, 84.1)	59 (72.0)	(60.8, 81.0)	73 (74.5)	(64.5, 82.5)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	10 (12.2)	(6.3, 21.7)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	10 (10.2)	(5.3, 18.4)
Neutropenia(好中球減少症)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Anaemia(貧血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Basophilia(好塩基球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Any primary system organ class						
-Total	72 (72.0)	(62.0, 80.3)	145 (73.2)	(66.4, 79.1)	34 (82.9)	(67.4, 92.3)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	17 (8.6)	(5.2, 13.6)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Anaemia(貧血)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Basophilia(好塩基球増加症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bradycardia(徐脈)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Palpitations(動悸)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tachycardia(頻脈)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Motion sickness(乗物酔い)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bradycardia(徐脈)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Palpitations(動悸)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tachycardia(頻脈)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Motion sickness(乗物酔い)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Blepharitis(眼瞼炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Eye pruritus(眼そう痒症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Chalazion(霰粒腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ocular hyperaemia(眼充血)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dry eye(ドライアイ)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	16 (19.5)	(11.9, 30.0)	21 (25.6)	(16.9, 36.6)	18 (18.4)	(11.5, 27.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Blepharitis(眼瞼炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eye pruritus(眼そう痒症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chalazion(霰粒腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ocular hyperaemia(眼充血)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dry eye(ドライアイ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	25 (25.0)	(17.1, 34.8)	43 (21.7)	(16.3, 28.2)	14 (34.1)	(20.6, 50.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Diarrhoea(下痢)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Abdominal pain(腹痛)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Vomiting(嘔吐)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Nausea(悪心)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Odynophagia(嚥下痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Enteritis(小腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastritis(胃炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Abdominal distension(腹部膨満)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Diarrhoea(下痢)	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	11 (5.6)	(2.9, 10.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Abdominal pain(腹痛)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	5 (12.2)	(4.6, 27.0)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Vomiting(嘔吐)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	8 (4.0)	(1.9, 8.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Nausea(悪心)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Odynophagia(嚥下痛)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enteritis(小腸炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastritis(胃炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Abdominal distension(腹部膨満)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**	
Constipation(便秘)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Dental caries(齲歯)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Dyspepsia(消化不良)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Oral pain(口腔内痛)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Tooth impacted(埋伏歯)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Toothache(歯痛)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Tooth disorder(歯の障害)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)									

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Constipation(便秘)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dental caries(齲歯)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dyspepsia(消化不良)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Oral pain(口腔内痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tooth impacted(埋伏歯)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Toothache(歯痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Tooth disorder(歯の障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	13 (15.9)	(9.0, 26.0)	11 (13.4)	(7.2, 23.2)	13 (13.3)	(7.5, 22.0)
Pyrexia(発熱)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	6 (6.1)	(2.5, 13.4)
Fatigue(疲労)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Asthenia(無力症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	15 (15.0)	(8.9, 23.9)	28 (14.1)	(9.8, 20.0)	8 (19.5)	(9.4, 35.4)
Pyrexia(発熱)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Fatigue(疲労)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthenia(無力症)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nodule(小結節)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Malaise(倦怠感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Immune system disorders(免疫系障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Malaise(倦怠感)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Immune system disorders(免疫系障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Mite allergy(ダニアレルギー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	49 (59.8)	(48.3, 70.3)	45 (54.9)	(43.5, 65.8)	58 (59.2)	(48.8, 68.9)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	19 (23.2)	(14.9, 34.0)	21 (25.6)	(16.9, 36.6)	21 (21.4)	(14.0, 31.1)
Pharyngitis(咽頭炎)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	8 (8.2)	(3.8, 15.9)
Rhinitis(鼻炎)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	6 (6.1)	(2.5, 13.4)
Tonsillitis(扁桃炎)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Gastroenteritis(胃腸炎)	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	7 (7.1)	(3.2, 14.7)
Conjunctivitis(結膜炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Mite allergy(ダニアレルギー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	54 (54.0)	(43.8, 63.9)	112 (56.6)	(49.3, 63.5)	27 (65.9)	(49.3, 79.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	25 (25.0)	(17.1, 34.8)	46 (23.2)	(17.7, 29.9)	11 (26.8)	(14.8, 43.2)
Pharyngitis(咽頭炎)	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	15 (7.6)	(4.5, 12.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Rhinitis(鼻炎)	8 (8.0)	(3.8, 15.6)	11 (5.6)	(2.9, 10.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	11 (5.6)	(2.9, 10.0)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Tonsillitis(扁桃炎)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gastroenteritis(胃腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	8 (4.0)	(1.9, 8.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Conjunctivitis(結膜炎)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Folliculitis(毛包炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Hordeolum(麦粒腫)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Influenza(インフルエンザ)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Otitis media(中耳炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Sinusitis(副鼻腔炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Folliculitis(毛包炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hordeolum(麦粒腫)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Influenza(インフルエンザ)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Otitis media(中耳炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Respiratory tract infection(気道感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Viral infection(ウイルス感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Furuncle(せつ)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Impetigo(膿痂疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pneumonia(肺炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Body tinea(体部白癬)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Respiratory tract infection(気道感染)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Viral infection(ウイルス感染)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Furuncle(せつ)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pneumonia(肺炎)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Abscess limb(四肢膿瘍)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Body tinea(体部白癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enterobiasis(蟯虫症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gingivitis(歯肉炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lung abscess(肺膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lyme disease(ライム病)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nail candida(爪カンジダ症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enterobiasis(蟯虫症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gingivitis(歯肉炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lung abscess(肺膿瘍)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lyme disease(ライム病)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nail candida(爪カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Otitis externa(外耳炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Paronychia(爪囲炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pyoderma(膿皮症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Skin infection(皮膚感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Tinea cruris(股部白癬)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tinea pedis(足部白癬)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tinea versicolour(癜風)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tracheitis(気管炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Otitis externa(外耳炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Paronychia(爪囲炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pyoderma(膿皮症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin infection(皮膚感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Tinea cruris(股部白癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tinea pedis(足部白癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tinea versicolour(癜風)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tracheitis(気管炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Cystitis(膀胱炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Laryngitis(喉頭炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lice infestation(シラミ寄生)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	9 (11.0)	(5.5, 20.3)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	9 (9.2)	(4.5, 17.2)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Contusion(挫傷)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bite(咬刺傷)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Cystitis(膀胱炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Laryngitis(喉頭炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Lice infestation(シラミ寄生)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	15 (7.6)	(4.5, 12.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Contusion(挫傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bite(咬刺傷)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**	
Burns first degree(第１度熱傷)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Fall(転倒)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Hand fracture(手骨折)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Injury(損傷)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Procedural headache(処置による頭痛)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Procedural nausea(処置による悪心)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Procedural pain(処置による疼痛)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Sports injury(スポーツ損傷)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Sunburn(サンバーン)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Tooth fracture(歯牙破折)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Burns first degree(第１度熱傷)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Fall(転倒)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hand fracture(手骨折)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injury(損傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Procedural headache(処置による頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sports injury(スポーツ損傷)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sunburn(サンバーン)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tooth fracture(歯牙破折)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Wound(創傷)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n (%)	95% CI	AIN457 High Dose N=82 n (%)	95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n (%)	95% CI
Weight increased(体重増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Wound(創傷)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	11 (5.6)	(2.9, 10.0)	6 (14.6)	(6.1, 29.9)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Weight increased(体重増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Blood pressure increased(血圧上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Polydipsia(多飲症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Arthralgia(関節痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Back pain(背部痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Blood pressure increased(血圧上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Polydipsia(多飲症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	12 (6.1)	(3.3, 10.6)	5 (12.2)	(4.6, 27.0)
Arthralgia(関節痛)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Back pain(背部痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Flank pain(側腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Joint swelling(関節腫脹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pain in extremity(四肢痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Bone pain(骨痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Muscle tightness(筋緊張)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(良性、悪性および詳細不明の新生物（						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	8 (9.8)	(4.6, 18.8)	10 (10.2)	(5.3, 18.4)
Headache(頭痛)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	9 (9.2)	(4.5, 17.2)
Dizziness(浮動性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Flank pain(側腹部痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Joint swelling(関節腫脹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Pain in extremity(四肢痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Bone pain(骨痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Muscle tightness(筋緊張)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(良性、悪性および詳細不明の新生物（						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	11 (11.0)	(5.9, 19.2)	21 (10.6)	(6.8, 16.0)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Headache(頭痛)	10 (10.0)	(5.2, 18.0)	19 (9.6)	(6.0, 14.8)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Dizziness(浮動性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Facial paralysis(顔面麻痺)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Paraesthesia(錯感覚)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Syncope(失神)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Anxiety(不安)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Depression(うつ病)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Facial paralysis(顔面麻痺)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Paraesthesia(錯感覚)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Syncope(失神)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Anxiety(不安)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Depression(うつ病)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Behaviour disorder(行動障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Insomnia(不眠症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Major depression(大うつ病)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Mental disorder(精神障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Proteinuria(蛋白尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Haematuria(血尿)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Leukocyturia(白血球尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Behaviour disorder(行動障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Insomnia(不眠症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Major depression(大うつ病)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Mental disorder(精神障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Proteinuria(蛋白尿)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Haematuria(血尿)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Leukocyturia(白血球尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)						
-Total	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Menstruation irregular(不規則月経)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Amenorrhoea(無月経)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Breast pain(乳房痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Menstrual disorder(月経障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Menstruation delayed(月経遅延)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Testicular torsion(精巣捻転)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Vaginal discharge(腟分泌物)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	8 (9.8)	(4.6, 18.8)	12 (14.6)	(8.1, 24.6)	10 (10.2)	(5.3, 18.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)						
-Total	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	12 (6.1)	(3.3, 10.6)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Menstruation irregular(不規則月経)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Amenorrhoea(無月経)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Breast pain(乳房痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Menstrual disorder(月経障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Testicular torsion(精巣捻転)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vaginal discharge(膣分泌物)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	15 (15.0)	(8.9, 23.9)	25 (12.6)	(8.5, 18.3)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Cough(咳嗽)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Nasal congestion(鼻閉)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Epistaxis(鼻出血)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Asthma(喘息)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Rhinorrhoea(鼻漏)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dyspnoea(呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Cough(咳嗽)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Nasal congestion(鼻閉)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Epistaxis(鼻出血)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthma(喘息)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Rhinorrhoea(鼻漏)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dyspnoea(呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	19 (23.2)	(14.9, 34.0)	16 (19.5)	(11.9, 30.0)	22 (22.4)	(14.9, 32.2)
Acne(ざ瘡)	7 (8.5)	(3.8, 17.3)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	7 (7.1)	(3.2, 14.7)
Eczema(湿疹)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Pruritus(そう痒症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dry skin(皮膚乾燥)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Urticaria(蕁麻疹)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	21 (21.0)	(13.8, 30.5)	43 (21.7)	(16.3, 28.2)	10 (24.4)	(12.9, 40.6)
Acne(ざ瘡)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eczema(湿疹)	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pruritus(そう痒症)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dry skin(皮膚乾燥)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Urticaria(蕁麻疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**	
Dermatitis(皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Erythema(紅斑)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Hidradenitis(汗腺炎)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Ingrowing nail(嵌入爪)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Miliaria(汗疹)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Rash(発疹)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Dermatitis(皮膚炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Erythema(紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hidradenitis(汗腺炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ingrowing nail(嵌入爪)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Miliaria(汗疹)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rash(発疹)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**		**n (%)**	**95% CI**	
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Seborrhoea(脂漏)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Skin fissures(皮膚亀裂)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Skin striae(皮膚線条)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Alopecia(脱毛症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Social circumstances(社会環境)									
-Total	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Menarche(初経)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Vascular disorders(血管障害)									
-Total	2 (2.4)	(0.4,	9.4)	2 (2.4)	(0.4,	9.4)	2 (2.0)	(0.4,	7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Seborrhoea(脂漏)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin fissures(皮膚亀裂)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin striae(皮膚線条)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Alopecia(脱毛症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Social circumstances(社会環境)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Menarche(初経)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311) by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
	n (%)	95% CI		n (%)	95% CI		n (%)	95% CI	
Circulatory collapse(循環虚脱)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Hot flush(ほてり)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Hypertension(高血圧)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.0)	(0.1,	6.4)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	1 (1.2)	(0.1,	7.5)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)
Hypotension(低血圧)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	5.6)	0 (0.0)	(0.0,	4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100			Any AIN457 Dose N=198			Etanercept N=41		
	n (%)	95% CI		n (%)	95% CI		n (%)	95% CI	
Circulatory collapse(循環虚脱)	1 (1.0)	(0.1,	6.2)	1 (0.5)	(0.0,	3.2)	0 (0.0)	(0.0,	10.7)
Hot flush(ほてり)	0 (0.0)	(0.0,	4.6)	1 (0.5)	(0.0,	3.2)	0 (0.0)	(0.0,	10.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Hypertension(高血圧)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hypotension(低血圧)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-4 すべての有害事象の発現被験者数・EAIR（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Table S10.1.4

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class **Preferred term**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
-Any primary system organ class -Total	62/0.30(209.3)(160.5,268.3)	59/0.27(221.9)(168.9,286.2)	73/0.36(204.5)(160.3,257.1)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	10/0.66(15.2)(7.3,28.0)	6/0.65(9.2)(3.4,20.0)	10/0.77(12.9)(6.2,23.8)
Neutropenia(好中球減少症)	4/0.69(5.8)(1.6,14.8)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	4/0.81(5.0)(1.3,12.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	4/0.70(5.7)(1.6,14.7)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)
Leukopenia(白血球減少症)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Anaemia(貧血)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Basophilia(好塩基球増加症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class -Total	72/0.31(229.9)(179.9,289.5)	145/0.67(216.4)(182.6,254.6)	34/0.13(266.3)(184.4,372.2)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	7/0.78(8.9)(3.6,18.4)	17/1.56(10.9)(6.4,17.5)	2/0.37(5.4)(0.6,19.3)
Neutropenia(好中球減少症)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	1/0.38(2.7)(0.1,14.9)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	5/1.63(3.1)(1.0,7.2)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Leukopenia(白血球減少症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	4/1.63(2.5)(0.7,6.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Anaemia(貧血)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Basophilia(好塩基球増加症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.

- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	2/0.68(2.9)(0.4,10.7)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Bradycardia(徐脈)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Palpitations(動悸)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Tachycardia(頻脈)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Motion sickness(乗物酔い)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Vertigo(回転性めまい)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	5/1.63(3.1)(1.0,7.1)	2/0.36(5.5)(0.7,19.9)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Bradycardia(徐脈)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Palpitations(動悸)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tachycardia(頻脈)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	2/0.37(5.5)(0.7,19.7)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Motion sickness(乗物酔い)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Vertigo(回転性めまい)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Eye disorders(眼障害) -Total	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	4/0.66(6.1)(1.7,15.5)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Eye pruritus(眼そう痒症)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Chalazion(霰粒腫)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Ocular hyperaemia(眼充血)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dry eye(ドライアイ)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	16/0.62(25.8)(14.7,41.8)	21/0.56(37.8)(23.4,57.8)	18/0.73(24.7)(14.6,39.0)
Diarrhoea(下痢)	4/0.69(5.8)(1.6,14.9)	7/0.66(10.6)(4.3,21.9)	4/0.80(5.0)(1.4,12.7)
Abdominal pain(腹痛)	4/0.69(5.8)(1.6,14.9)	5/0.66(7.6)(2.5,17.7)	4/0.80(5.0)(1.4,12.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	4/0.70(5.7)(1.6,14.7)	5/0.65(7.7)(2.5,18.0)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Eye disorders(眼障害) -Total	4/0.79(5.0)(1.4,12.9)	7/1.61(4.3)(1.7,8.9)	3/0.35(8.5)(1.8,25.0)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Eye pruritus(眼そう痒症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Chalazion(霰粒腫)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	2/0.36(5.6)(0.7,20.1)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Ocular hyperaemia(眼充血)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.66(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dry eye(ドライアイ)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	25/0.67(37.2)(24.1,54.9)	43/1.40(30.7)(22.2,41.3)	14/0.28(49.6)(27.1,83.2)
Diarrhoea(下痢)	7/0.79(8.8)(3.6,18.2)	11/1.60(6.9)(3.4,12.3)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Abdominal pain(腹痛)	6/0.79(7.6)(2.8,16.6)	10/1.59(6.3)(3.0,11.6)	5/0.34(14.5)(4.7,33.9)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	6/0.78(7.7)(2.8,16.7)	10/1.59(6.3)(3.0,11.6)	4/0.36(11.1)(3.0,28.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Vomiting(嘔吐)	3/0.71(4.3)(0.9,12.4)	5/0.67(7.5)(2.4,17.4)	3/0.82(3.6)(0.8,10.7)
Nausea(悪心)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	3/0.67(4.5)(0.9,13.2)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Odynophagia(嚥下痛)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Enteritis(小腸炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.68(3.0)(0.4,10.7)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Gastritis(胃炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Abdominal distension(腹部膨満)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Constipation(便秘)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Dental caries(齲歯)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Vomiting(嘔吐)	5/0.80(6.2)(2.0,14.5)	8/1.63(4.9)(2.1,9.7)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Nausea(悪心)	3/0.80(3.8)(0.8,11.0)	5/1.63(3.1)(1.0,7.2)	4/0.35(11.4)(3.1,29.2)
Odynophagia(嚥下痛)	2/0.81(2.5)(0.3,9.0)	4/1.63(2.4)(0.7,6.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	3/1.64(1.8)(0.4,5.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Enteritis(小腸炎)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Gastritis(胃炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	2/0.37(5.3)(0.6,19.3)
Abdominal distension(腹部膨満)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Constipation(便秘)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dental caries(齲歯)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Dyspepsia(消化不良)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Oral pain(口腔内痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.8)
Tooth impacted(埋伏歯)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Toothache(歯痛)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Tooth disorder(歯の障害)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	13/0.64(20.2)(10.8,34.6)	11/0.60(18.2)(9.1,32.6)	13/0.76(17.1)(9.1,29.3)
Pyrexia(発熱)	6/0.69(8.6)(3.2,18.8)	3/0.66(4.5)(0.9,13.2)	6/0.81(7.4)(2.7,16.1)
Fatigue(疲労)	3/0.71(4.3)(0.9,12.4)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Dyspepsia(消化不良)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Oral pain(口腔内痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tooth impacted(埋伏歯)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Toothache(歯痛)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.9)
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Tooth disorder(歯の障害)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	15/0.71(21.2)(11.9,35.0)	28/1.47(19.1)(12.7,27.6)	8/0.32(25.1)(10.8,49.4)
Pyrexia(発熱)	3/0.80(3.8)(0.8,11.0)	9/1.61(5.6)(2.6,10.6)	2/0.37(5.4)(0.7,19.4)
Fatigue(疲労)	3/0.79(3.8)(0.8,11.0)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Asthenia(無力症)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	2/0.67(3.0)(0.4,10.8)	1/0.83(1.2)(0.0,6.8)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.68(3.0)(0.4,10.7)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2/0.70(2.8)(0.3,10.3)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.8)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.8)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Nodule(小結節)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.8)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Asthenia(無力症)	3/0.80(3.8)(0.8,11.0)	4/1.62(2.5)(0.7,6.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Nodule(小結節)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Malaise(倦怠感)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害) -Total	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	2/0.71(2.8)(0.3,10.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Malaise(倦怠感)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	2/0.36(5.5)(0.7,19.9)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害) -Total	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	2/0.80(2.5)(0.3,9.0)	4/1.63(2.4)(0.7,6.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Mite allergy(ダニアレルギー)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	49/0.42(116.1)(85.9,153.4)	45/0.38(119.3)(87.0,159.6)	58/0.50(116.5)(88.5,150.6)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	19/0.59(32.1)(19.3,50.1)	21/0.55(38.1)(23.6,58.2)	21/0.70(30.0)(18.5,45.8)
Pharyngitis(咽頭炎)	6/0.69(8.7)(3.2,18.9)	5/0.65(7.7)(2.5,18.0)	8/0.80(10.0)(4.3,19.6)
Rhinitis(鼻炎)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	5/0.65(7.7)(2.5,18.0)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	4/0.66(6.0)(1.6,15.5)	6/0.81(7.5)(2.7,16.2)
Tonsillitis(扁桃炎)	4/0.70(5.7)(1.6,14.6)	5/0.66(7.5)(2.4,17.6)	4/0.82(4.9)(1.3,12.5)
Gastroenteritis(胃腸炎)	7/0.69(10.1)(4.1,20.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	7/0.81(8.7)(3.5,17.9)
Conjunctivitis(結膜炎)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	3/0.67(4.5)(0.9,13.1)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Folliculitis(毛包炎)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	2/0.67(3.0)(0.4,10.8)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	4/0.66(6.0)(1.6,15.5)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Mite allergy(ダニアレルギー)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	54/0.46(117.3)(88.1,153.0)	112/0.96(116.9)(96.2,140.6)	27/0.21(125.8)(82.9,183.0)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	25/0.66(37.7)(24.4,55.7)	46/1.36(33.7)(24.7,45.0)	11/0.33(33.3)(16.6,59.6)
Pharyngitis(咽頭炎)	7/0.77(9.1)(3.7,18.8)	15/1.57(9.6)(5.3,15.8)	3/0.37(8.2)(1.7,24.0)
Rhinitis(鼻炎)	8/0.77(10.3)(4.5,20.4)	11/1.59(6.9)(3.4,12.3)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	5/0.79(6.3)(2.0,14.7)	11/1.60(6.9)(3.4,12.3)	3/0.36(8.4)(1.7,24.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	5/0.80(6.3)(2.0,14.6)	9/1.62(5.6)(2.5,10.6)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Gastroenteritis(胃腸炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	8/1.63(4.9)(2.1,9.7)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Conjunctivitis(結膜炎)	3/0.80(3.7)(0.8,10.9)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Folliculitis(毛包炎)	2/0.81(2.5)(0.3,9.0)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	5/0.79(6.3)(2.1,14.8)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	2/0.37(5.5)(0.7,19.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	3/0.70(4.3)(0.9,12.6)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	4/0.81(4.9)(1.3,12.7)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)
Hordeolum(麦粒腫)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Influenza(インフルエンザ)	4/0.70(5.8)(1.6,14.7)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)
Otitis media(中耳炎)	3/0.71(4.3)(0.9,12.4)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	3/0.82(3.6)(0.8,10.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	3/0.71(4.2)(0.9,12.4)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	4/0.82(4.9)(1.3,12.5)
Bronchitis(気管支炎)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	2/0.70(2.8)(0.3,10.3)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	2/0.67(3.0)(0.4,10.8)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Respiratory tract infection(気道感染)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	2/0.68(3.0)(0.4,10.7)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	5/1.63(3.1)(1.0,7.2)	2/0.37(5.4)(0.7,19.4)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	5/1.63(3.1)(1.0,7.1)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hordeolum(麦粒腫)	2/0.81(2.5)(0.3,9.0)	4/1.63(2.5)(0.7,6.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Influenza(インフルエンザ)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	4/1.63(2.5)(0.7,6.3)	3/0.36(8.3)(1.7,24.1)
Otitis media(中耳炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	4/1.64(2.4)(0.7,6.2)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	4/1.64(2.4)(0.7,6.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Bronchitis(気管支炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	3/1.64(1.8)(0.4,5.3)	3/0.37(8.1)(1.7,23.6)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	3/1.63(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	3/1.63(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	2/0.80(2.5)(0.3,9.0)	3/1.63(1.8)(0.4,5.4)	4/0.35(11.3)(3.1,28.9)
Respiratory tract infection(気道感染)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	3/1.64(1.8)(0.4,5.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Viral infection(ウイルス感染)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Furuncle(せつ)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Impetigo(膿痂疹)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Pneumonia(肺炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Body tinea(体部白癬)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Viral infection(ウイルス感染)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)	3/1.65(1.8)(0.4,5.3)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Furuncle(せつ)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Impetigo(膿痂疹)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	1/0.38(2.6)(0.1,14.8)
Pneumonia(肺炎)	2/0.81(2.5)(0.3,9.0)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Abscess limb(四肢膿瘍)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Body tinea(体部白癬)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Enterobiasis(蟯虫症)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.1)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.1)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Gingivitis(歯肉炎)	1/0.71	(1.4)	(0.0,7.8)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.7)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1/0.72	(1.4)	(0.0,7.8)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.7)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Lung abscess(肺膿瘍)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Lyme disease(ライム病)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Nail candida(爪カンジダ症)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Otitis externa(外耳炎)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.1)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Enterobiasis(蟯虫症)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Gingivitis(歯肉炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Lung abscess(肺膿瘍)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Lyme disease(ライム病)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Nail candida(爪カンジダ症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Otitis externa(外耳炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Paronychia(爪囲炎)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Pyoderma(膿皮症)	1/0.71	(1.4)	(0.0,7.9)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.8)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1/0.72	(1.4)	(0.0,7.8)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.7)
Skin infection(皮膚感染)	1/0.71	(1.4)	(0.0,7.8)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.7)
Tinea cruris(股部白癬)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Tinea pedis(足部白癬)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.2)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Tinea versicolour(癜風)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	1/0.68	(1.5)	(0.0,8.1)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Tracheitis(気管炎)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	1/0.71	(1.4)	(0.0,7.8)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	1/0.83	(1.2)	(0.0,6.7)
Cystitis(膀胱炎)	0/0.72	(0.0)	(0.0,5.1)	0/0.69	(0.0)	(0.0,5.4)	0/0.83	(0.0)	(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Paronychia(爪囲炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Pyoderma(膿皮症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Skin infection(皮膚感染)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Tinea cruris(股部白癬)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tinea pedis(足部白癬)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tinea versicolour(癜風)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tracheitis(気管炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Cystitis(膀胱炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Laryngitis(喉頭炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Lice infestation(シラミ寄生)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	9/0.68(13.3)(6.1,25.3)	4/0.66(6.0)(1.6,15.5)	9/0.79(11.4)(5.2,21.5)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.83(2.4)(0.3,8.7)
Contusion(挫傷)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Bite(咬刺傷)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Burns first degree(第１度熱傷)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Laryngitis(喉頭炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Lice infestation(シラミ寄生)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	6/0.78(7.7)(2.8,16.7)	15/1.57(9.5)(5.3,15.7)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	3/1.64(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Contusion(挫傷)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Bite(咬刺傷)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Burns first degree(第１度熱傷)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR) 95% CI
Fall(転倒)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Hand fracture(手骨折)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Injury(損傷)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Sports injury(スポーツ損傷)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Sunburn(サンバーン)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Tooth fracture(歯牙破折)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Wound(創傷)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Investigations(臨床検査) -Total	5/0.69(7.3)(2.4,17.0)	4/0.66(6.1)(1.7,15.6)	5/0.80(6.2)(2.0,14.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Fall(転倒)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hand fracture(手骨折)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Injury(損傷)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Procedural headache(処置による頭痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Sports injury(スポーツ損傷)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Sunburn(サンバーン)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Tooth fracture(歯牙破折)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Wound(創傷)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Investigations(臨床検査) -Total	6/0.78(7.7)(2.8,16.7)	11/1.58(6.9)(3.5,12.4)	6/0.33(18.1)(6.6,39.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)
Weight increased(体重増加)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	3/1.64(1.8)(0.4,5.3)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	3/1.63(1.8)(0.4,5.4)	2/0.36(5.6)(0.7,20.1)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Weight increased(体重増加)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Blood pressure increased(血圧上昇)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Polydipsia(多飲症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	3/0.67(4.5)(0.9,13.1)	5/0.81(6.2)(2.0,14.4)
Arthralgia(関節痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Back pain(背部痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Blood pressure increased(血圧上昇)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Polydipsia(多飲症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.1)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	7/0.79(8.9)(3.6,18.4)	12/1.59(7.5)(3.9,13.2)	5/0.35(14.4)(4.7,33.5)
Arthralgia(関節痛)	3/0.80(3.7)(0.8,10.9)	6/1.62(3.7)(1.4,8.1)	2/0.36(5.5)(0.7,20.0)
Back pain(背部痛)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Flank pain(側腹部痛)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Joint swelling(関節腫脹)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Pain in extremity(四肢痛)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Bone pain(骨痛)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Muscle tightness(筋緊張)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	7/0.67(10.4)(4.2,21.5)	8/0.64(12.5)(5.4,24.6)	10/0.78(12.8)(6.2,23.6)
Headache(頭痛)	6/0.68(8.8)(3.2,19.2)	7/0.64(10.9)(4.4,22.4)	9/0.79(11.4)(5.2,21.7)
Dizziness(浮動性めまい)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Flank pain(側腹部痛)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Joint swelling(関節腫脹)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Pain in extremity(四肢痛)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Bone pain(骨痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.9)
Muscle tightness(筋緊張)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	11/0.76(14.6)(7.3,26.0)	21/1.53(13.7)(8.5,20.9)	4/0.36(11.2)(3.0,28.6)
Headache(頭痛)	10/0.76(13.2)(6.3,24.2)	19/1.55(12.3)(7.4,19.2)	4/0.36(11.2)(3.0,28.6)
Dizziness(浮動性めまい)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class **Preferred term**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Facial paralysis(顔面麻痺)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Paraesthesia(錯感覚)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Syncope(失神)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	3/0.82(3.6)(0.8,10.6)
Anxiety(不安)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Depression(うつ病)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Behaviour disorder(行動障害)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Facial paralysis(顔面麻痺)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.66(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Paraesthesia(錯感覚)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Syncope(失神)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.8)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.8)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)	5/1.64(3.0)(1.0,7.1)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Anxiety(不安)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Depression(うつ病)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Behaviour disorder(行動障害)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Insomnia(不眠症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Major depression(大うつ病)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Mental disorder(精神障害)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	2/0.70(2.9)(0.3,10.3)	2/0.68(2.9)(0.4,10.6)	2/0.82(2.5)(0.3,8.9)
Proteinuria(蛋白尿)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)
Haematuria(血尿)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Leukocyturia(白血球尿)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	4/0.70(5.7)(1.6,14.7)	6/0.64(9.3)(3.4,20.3)	5/0.81(6.2)(2.0,14.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Insomnia(不眠症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Major depression(大うつ病)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Mental disorder(精神障害)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	4/1.63(2.5)(0.7,6.3)	3/0.36(8.4)(1.7,24.4)
Proteinuria(蛋白尿)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Haematuria(血尿)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Leukocyturia(白血球尿)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	7/0.77(9.0)(3.6,18.6)	12/1.59(7.6)(3.9,13.2)	3/0.36(8.3)(1.7,24.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2/0.70(2.8)(0.3,10.3)	5/0.65(7.7)(2.5,17.9)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Menstruation irregular(不規則月経)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Amenorrhoea(無月経)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Breast pain(乳房痛)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Menstrual disorder(月経障害)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Testicular torsion(精巣捻転)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Vaginal discharge(膣分泌物)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	8/0.67(12.0)(5.2,23.6)	12/0.61(19.6)(10.1,34.2)	10/0.78(12.8)(6.1,23.5)
Cough(咳嗽)	3/0.70(4.3)(0.9,12.6)	5/0.65(7.6)(2.5,17.8)	4/0.81(4.9)(1.3,12.6)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	3/0.70(4.3)(0.9,12.4)	5/0.66(7.6)(2.5,17.6)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Nasal congestion(鼻閉)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Dysmenorrhoea(月経困難症)	5/0.79(6.4)(2.1,14.9)	7/1.61(4.4)(1.8,9.0)	2/0.37(5.4)(0.7,19.6)
Menstruation irregular(不規則月経)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.64(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Amenorrhoea(無月経)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Breast pain(乳房痛)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Menstrual disorder(月経障害)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Menstruation delayed(月経遅延)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Testicular torsion(精巣捻転)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Vaginal discharge(膣分泌物)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	15/0.74(20.3)(11.4,33.5)	25/1.52(16.4)(10.6,24.3)	4/0.36(11.1)(3.0,28.4)
Cough(咳嗽)	6/0.79(7.6)(2.8,16.6)	10/1.60(6.2)(3.0,11.5)	2/0.37(5.4)(0.7,19.4)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	6/0.79(7.6)(2.8,16.6)	9/1.61(5.6)(2.6,10.6)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Nasal congestion(鼻閉)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	3/1.64(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Epistaxis(鼻出血)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Asthma(喘息)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Rhinorrhoea(鼻漏)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Dyspnoea(呼吸困難)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	19/0.60(31.7)(19.1,49.5)	16/0.59(26.9)(15.4,43.7)	22/0.71(31.0)(19.4,47.0)
Acne(ざ瘡)	7/0.69(10.2)(4.1,21.0)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	7/0.80(8.7)(3.5,18.0)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Epistaxis(鼻出血)	2/0.82(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Asthma(喘息)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Rhinorrhoea(鼻漏)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dyspnoea(呼吸困難)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	21/0.70(29.8)(18.5,45.6)	43/1.41(30.4)(22.0,41.0)	10/0.33(30.0)(14.4,55.1)
Acne(ざ瘡)	3/0.81(3.7)(0.8,10.9)	10/1.61(6.2)(3.0,11.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR) 95% CI
Eczema(湿疹)	2/0.71(2.8)(0.3,10.2)	4/0.66(6.1)(1.7,15.6)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Pruritus(そう痒症)	3/0.70(4.3)(0.9,12.5)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	3/0.82(3.7)(0.8,10.7)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	2/0.67(3.0)(0.4,10.7)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Dry skin(皮膚乾燥)	2/0.70(2.9)(0.3,10.3)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	2/0.82(2.5)(0.3,8.9)
Psoriasis(乾癬)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Urticaria(蕁麻疹)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.68(2.9)(0.4,10.6)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Vitiligo(尋常性白斑)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	2/0.68(2.9)(0.4,10.6)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dermatitis(皮膚炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	1/0.71(1.4)(0.0,7.9)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Erythema(紅斑)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Eczema(湿疹)	5/0.79(6.4)(2.1,14.9)	7/1.61(4.4)(1.7,9.0)	1/0.37(2.7)(0.1,14.9)
Pruritus(そう痒症)	3/0.80(3.7)(0.8,10.9)	6/1.62(3.7)(1.4,8.0)	2/0.37(5.4)(0.7,19.5)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	4/0.81(5.0)(1.4,12.7)	5/1.63(3.1)(1.0,7.1)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Dry skin(皮膚乾燥)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	3/1.64(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Psoriasis(乾癬)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	3/1.64(1.8)(0.4,5.3)	3/0.37(8.1)(1.7,23.7)
Urticaria(蕁麻疹)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	3/1.64(1.8)(0.4,5.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	2/0.82(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	2/0.81(2.5)(0.3,8.9)	2/1.65(1.2)(0.1,4.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dermatitis(皮膚炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Erythema(紅斑)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High Dose N=82 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR) 95% CI
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Hidradenitis(汗腺炎)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Ingrowing nail(嵌入爪)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Miliaria(汗疹)	1/0.72(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Rash(発疹)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Seborrhoea(脂漏)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Skin fissures(皮膚亀裂)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Skin striae(皮膚線条)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.66(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hidradenitis(汗腺炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Ingrowing nail(嵌入爪)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Miliaria(汗疹)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Rash(発疹)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Seborrhoea(脂漏)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Skin fissures(皮膚亀裂)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Skin striae(皮膚線条)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.66(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82	AIN457 High Dose N=82	Any AIN457 Low Dose N=98
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Alopecia(脱毛症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Social circumstances(社会環境) -Total	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Menarche(初経)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Vascular disorders(血管障害) -Total	2/0.70(2.8)(0.3,10.3)	2/0.68(3.0)(0.4,10.7)	2/0.82(2.4)(0.3,8.8)
Circulatory collapse(循環虚脱)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.68(1.5)(0.0,8.2)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Hot flush(ほてり)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Hypertension(高血圧)	1/0.71(1.4)(0.0,7.8)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	1/0.83(1.2)(0.0,6.7)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	1/0.69(1.5)(0.0,8.1)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)
Hypotension(低血圧)	0/0.72(0.0)(0.0,5.1)	0/0.69(0.0)(0.0,5.4)	0/0.83(0.0)(0.0,4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
Alopecia(脱毛症)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.37(2.7)(0.1,15.0)
Social circumstances(社会環境) -Total	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Menarche(初経)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.6)(0.1,14.7)
Vascular disorders(血管障害) -Total	3/0.81(3.7)(0.8,10.9)	5/1.62(3.1)(1.0,7.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)
Circulatory collapse(循環虚脱)	1/0.81(1.2)(0.0,6.9)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hot flush(ほてり)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hypertension(高血圧)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	1/0.81(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	1/0.82(1.2)(0.0,6.8)	1/1.65(0.6)(0.0,3.4)	0/0.38(0.0)(0.0,9.7)
Hypotension(低血圧)	0/0.82(0.0)(0.0,4.5)	0/1.66(0.0)(0.0,2.2)	1/0.38(2.7)(0.1,14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

Table 7-5 すべての有害事象の発現被験者数・EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

Table S10.1.5.upd

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
-Any primary system organ class -Total	74/0.42(177.8)(139.6,223.2)	74/0.42(175.7)(137.9,220.5)	148/0.84(176.7)(149.4,207.6)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	11/1.30(8.4)(4.2,15.1)	7/1.44(4.9)(2.0,10.0)	18/2.74(6.6)(3.9,10.4)
Neutropenia(好中球減少症)	5/1.37(3.7)(1.2,8.5)	2/1.46(1.4)(0.2,4.9)	7/2.83(2.5)(1.0,5.1)
Eosinophilia(好酸球増加症)	4/1.35(3.0)(0.8,7.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	5/2.82(1.8)(0.6,4.1)
Leukopenia(白血球減少症)	3/1.38(2.2)(0.4,6.3)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	4/2.85(1.4)(0.4,3.6)
Anaemia(貧血)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Basophilia(好塩基球増加症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class -Total	34/0.13(253.4)(175.5,354.2)	22/0.06(391.0)(245.1,592.0)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	2/0.41(4.9)(0.6,17.8)	1/0.09(10.7)(0.3,59.7)
Neutropenia(好中球減少症)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.7)
Leukopenia(白血球減少症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Anaemia(貧血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Basophilia(好塩基球増加症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dermatopathic lymphadenopathy(皮膚病性リンパ節症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Neutrophilia(好中球増加症)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.

- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	3/1.37(2.2)(0.5,6.4)	3/1.47(2.0)(0.4,6.0)	6/2.83(2.1)(0.8,4.6)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2/1.39(1.4)(0.2,5.2)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.87(0.7)(0.1,2.5)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Bradycardia(徐脈)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Palpitations(動悸)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Right ventricular hypertrophy(右室肥大)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tachycardia(頻脈)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Hypoacusis(聴力低下)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	2/0.40(5.0)(0.6,18.2)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Bradycardia(徐脈)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Palpitations(動悸)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Right ventricular hypertrophy(右室肥大)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tachycardia(頻脈)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	2/0.40(5.0)(0.6,18.0)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Cerumen impaction(耳垢栓塞)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hypoacusis(聴力低下)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Motion sickness(乗物酔い)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Vertigo(回転性めまい)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Eye disorders(眼障害) -Total	3/1.38(2.2)(0.4,6.4)	5/1.39(3.6)(1.2,8.4)	8/2.77(2.9)(1.2,5.7)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Eye pruritus(眼そう痒症)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.44(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Chalazion(霰粒腫)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Ocular hyperaemia(眼充血)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Photoelectric conjunctivitis(電気性結膜炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Dry eye(ドライアイ)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Eyelids pruritus(眼瞼そう痒症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Motion sickness(乗物酔い)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vertigo(回転性めまい)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Eye disorders(眼障害) -Total	3/0.38(7.8)(1.6,22.8)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)
Blepharitis(眼瞼炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Eye pruritus(眼そう痒症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Conjunctivitis allergic(アレルギー性結膜炎)	2/0.39(5.1)(0.6,18.3)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Eyelid irritation(眼瞼刺激)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Chalazion(霰粒腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ocular hyperaemia(眼充血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Photoelectric conjunctivitis(電気性結膜炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dry eye(ドライアイ)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Eyelids pruritus(眼瞼そう痒症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	22/1.14(19.3)(12.1,29.2)	29/1.05(27.5)(18.4,39.5)	51/2.19(23.3)(17.3,30.6)
Diarrhoea(下痢)	6/1.31(4.6)(1.7,10.0)	9/1.38(6.5)(3.0,12.3)	15/2.69(5.6)(3.1,9.2)
Abdominal pain(腹痛)	5/1.35(3.7)(1.2,8.6)	7/1.38(5.1)(2.0,10.4)	12/2.73(4.4)(2.3,7.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	4/1.33(3.0)(0.8,7.7)	7/1.36(5.1)(2.1,10.6)	11/2.70(4.1)(2.0,7.3)
Vomiting(嘔吐)	3/1.38(2.2)(0.4,6.4)	6/1.39(4.3)(1.6,9.4)	9/2.77(3.3)(1.5,6.2)
Nausea(悪心)	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	3/1.42(2.1)(0.4,6.2)	5/2.78(1.8)(0.6,4.2)
Toothache(歯痛)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	4/1.43(2.8)(0.8,7.1)	5/2.83(1.8)(0.6,4.1)
Odynophagia(嚥下痛)	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	2/1.46(1.4)(0.2,5.0)	4/2.83(1.4)(0.4,3.6)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	3/2.83(1.1)(0.2,3.1)
Dental caries(齲歯)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.44(1.4)(0.2,5.0)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Dyspepsia(消化不良)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	14/0.31(45.2)(24.7,75.9)	7/0.09(80.8)(32.5,166.4)
Diarrhoea(下痢)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abdominal pain(腹痛)	5/0.37(13.4)(4.4,31.3)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	4/0.39(10.2)(2.8,26.1)	2/0.09(21.4)(2.6,77.2)
Vomiting(嘔吐)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nausea(悪心)	4/0.38(10.4)(2.8,26.6)	2/0.09(21.9)(2.7,79.1)
Toothache(歯痛)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Odynophagia(嚥下痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dental caries(齲歯)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	1/0.09(10.6)(0.3,59.1)
Dyspepsia(消化不良)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Enteritis(小腸炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.43(1.4)(0.2,5.0)	2/2.83(0.7)(0.1,2.6)
Gastritis(胃炎)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Tooth impacted(埋伏歯)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Abdominal distension(腹部膨満)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Abdominal hernia(腹部ヘルニア)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Abnormal faeces(異常便)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Constipation(便秘)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Oral pain(口腔内痛)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Enteritis(小腸炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gastritis(胃炎)	2/0.41(4.9)(0.6,17.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Chronic gastritis(慢性胃炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tooth impacted(埋伏歯)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abdominal distension(腹部膨満)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abdominal hernia(腹部ヘルニア)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abnormal faeces(異常便)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.8)(0.3,59.9)
Constipation(便秘)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Oral pain(口腔内痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abdominal discomfort(腹部不快感)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Tooth disorder(歯の障害)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	14/1.21(11.5)(6.3,19.4)	16/1.19(13.4)(7.7,21.8)	30/2.41(12.5)(8.4,17.8)
Pyrexia(発熱)	6/1.33(4.5)(1.7,9.8)	3/1.41(2.1)(0.4,6.2)	9/2.74(3.3)(1.5,6.2)
Fatigue(疲労)	3/1.36(2.2)(0.5,6.4)	3/1.41(2.1)(0.4,6.2)	6/2.77(2.2)(0.8,4.7)
Asthenia(無力症)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	3/1.41(2.1)(0.4,6.2)	4/2.80(1.4)(0.4,3.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	3/2.82(1.1)(0.2,3.1)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.42(1.4)(0.2,5.1)	2/2.82(0.7)(0.1,2.6)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Autoimmune pancreatitis(自己免疫性膵炎)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gastrointestinal toxicity(胃腸毒性)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tooth disorder(歯の障害)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	8/0.34(23.5)(10.1,46.2)	3/0.09(33.5)(6.9,97.8)
Pyrexia(発熱)	2/0.40(5.0)(0.6,18.0)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Fatigue(疲労)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)
Asthenia(無力症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.5)
Injection site pain(注射部位疼痛)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Injection site swelling(注射部位腫脹)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Malaise(倦怠感)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Nodule(小結節)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Administration site pain(投与部位疼痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site swelling(注射部位腫脹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Malaise(倦怠感)	2/0.40(5.1)(0.6,18.3)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nodule(小結節)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Administration site pain(投与部位疼痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Application site pruritus(適用部位そう痒感)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.9)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Injection site reaction(注射部位反応)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害) -Total	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	3/1.45(2.1)(0.4,6.1)	5/2.82(1.8)(0.6,4.1)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	2/1.46(1.4)(0.2,5.0)	3/2.84(1.1)(0.2,3.1)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Mite allergy(ダニアレルギー)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	59/0.59(100.7)(76.7,129.9)	58/0.64(90.0)(68.4,116.4)	117/1.23(95.1)(78.7,114.0)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Injection site reaction(注射部位反応)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Medical device pain(医療機器による疼痛)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Oedema peripheral(末梢性浮腫)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hepatobiliary disorders(肝胆道系障害) -Total	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gallbladder polyp(胆嚢ポリープ)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Seasonal allergy(季節性アレルギー)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Mite allergy(ダニアレルギー)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	27/0.23(118.5)(78.1,172.4)	16/0.07(227.5)(130.0,369.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	22/1.07(20.6)(12.9,31.1)	30/1.00(29.9)(20.2,42.7)	52/2.07(25.1)(18.7,32.9)
Pharyngitis(咽頭炎)	11/1.20(9.2)(4.6,16.4)	7/1.32(5.3)(2.1,11.0)	18/2.52(7.1)(4.2,11.3)
Tonsillitis(扁桃炎)	7/1.30(5.4)(2.2,11.1)	8/1.38(5.8)(2.5,11.4)	15/2.68(5.6)(3.1,9.2)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	7/1.26(5.5)(2.2,11.4)	6/1.40(4.3)(1.6,9.4)	13/2.66(4.9)(2.6,8.4)
Rhinitis(鼻炎)	4/1.33(3.0)(0.8,7.7)	8/1.34(6.0)(2.6,11.7)	12/2.67(4.5)(2.3,7.8)
Gastroenteritis(胃腸炎)	7/1.31(5.4)(2.2,11.0)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	9/2.75(3.3)(1.5,6.2)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	3/1.38(2.2)(0.4,6.3)	6/1.37(4.4)(1.6,9.6)	9/2.75(3.3)(1.5,6.2)
Conjunctivitis(結膜炎)	3/1.36(2.2)(0.5,6.4)	6/1.41(4.3)(1.6,9.3)	9/2.77(3.2)(1.5,6.2)
Folliculitis(毛包炎)	5/1.33(3.7)(1.2,8.7)	3/1.44(2.1)(0.4,6.1)	8/2.77(2.9)(1.2,5.7)
Influenza(インフルエンザ)	7/1.31(5.3)(2.1,11.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	8/2.78(2.9)(1.2,5.7)
Bronchitis(気管支炎)	3/1.38(2.2)(0.4,6.4)	5/1.43(3.5)(1.1,8.2)	8/2.81(2.8)(1.2,5.6)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	11/0.35(31.1)(15.5,55.7)	1/0.09(10.7)(0.3,59.8)
Pharyngitis(咽頭炎)	3/0.40(7.5)(1.6,22.0)	4/0.09(45.2)(12.3,115.8)
Tonsillitis(扁桃炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	3/0.39(7.8)(1.6,22.8)	3/0.09(32.5)(6.7,95.0)
Rhinitis(鼻炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	4/0.09(44.5)(12.1,113.9)
Gastroenteritis(胃腸炎)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	1/0.09(10.8)(0.3,60.4)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	2/0.40(5.0)(0.6,18.2)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Conjunctivitis(結膜炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Folliculitis(毛包炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Influenza(インフルエンザ)	3/0.40(7.6)(1.6,22.1)	3/0.09(33.1)(6.8,96.6)
Bronchitis(気管支炎)	3/0.40(7.5)(1.5,21.8)	2/0.09(21.3)(2.6,77.0)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Respiratory tract infection(気道感染)	3/1.38(2.2)(0.4,6.4)	4/1.45(2.8)(0.8,7.1)	7/2.83(2.5)(1.0,5.1)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	2/1.35(1.5)(0.2,5.4)	4/1.43(2.8)(0.8,7.2)	6/2.78(2.2)(0.8,4.7)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	4/1.33(3.0)(0.8,7.7)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	5/2.78(1.8)(0.6,4.2)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	3/1.36(2.2)(0.5,6.4)	2/1.43(1.4)(0.2,5.0)	5/2.80(1.8)(0.6,4.2)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	4/1.33(3.0)(0.8,7.7)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	5/2.80(1.8)(0.6,4.2)
Sinusitis(副鼻腔炎)	4/1.33(3.0)(0.8,7.7)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	5/2.80(1.8)(0.6,4.2)
Hordeolum(麦粒腫)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	2/1.46(1.4)(0.2,4.9)	4/2.84(1.4)(0.4,3.6)
Otitis media(中耳炎)	3/1.38(2.2)(0.4,6.3)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	4/2.84(1.4)(0.4,3.6)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	3/2.85(1.1)(0.2,3.1)
Impetigo(膿痂疹)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	3/1.44(2.1)(0.4,6.1)	3/2.84(1.1)(0.2,3.1)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	2/1.47(1.4)(0.2,4.9)	3/2.85(1.1)(0.2,3.1)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Respiratory tract infection(気道感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	2/0.09(21.2)(2.6,76.5)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	2/0.40(5.0)(0.6,17.9)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	4/0.39(10.4)(2.8,26.5)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hordeolum(麦粒腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Otitis media(中耳炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Impetigo(膿痂疹)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Viral infection(ウイルス感染)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	2/1.47(1.4)(0.2,4.9)	3/2.87(1.0)(0.2,3.1)
Acute sinusitis(急性副鼻腔炎)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Enterobiasis(蟯虫症)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.87(0.7)(0.1,2.5)
Furuncle(せつ)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.44(1.4)(0.2,5.0)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Paronychia(爪囲炎)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	2/2.83(0.7)(0.1,2.5)
Pneumonia(肺炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.44(1.4)(0.2,5.0)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Tracheitis(気管炎)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.87(0.7)(0.1,2.5)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Chronic tonsillitis(慢性扁桃炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Viral infection(ウイルス感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Acute sinusitis(急性副鼻腔炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Enterobiasis(蟯虫症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Furuncle(せつ)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Herpes virus infection(ヘルペスウイルス感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Paronychia(爪囲炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pneumonia(肺炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tracheitis(気管炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Chronic tonsillitis(慢性扁桃炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Cystitis(膀胱炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Gingival abscess(歯肉膿瘍)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Gingivitis(歯肉炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Lung abscess(肺膿瘍)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Lyme disease(ライム病)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Nail candida(爪カンジダ症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Pyoderma(膿皮症)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Tinea cruris(股部白癬)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Cystitis(膀胱炎)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Enterocolitis bacterial(細菌性腸炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Fungal skin infection(皮膚真菌感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gingival abscess(歯肉膿瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gingivitis(歯肉炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Infectious pleural effusion(感染性胸水)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Lung abscess(肺膿瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Lyme disease(ライム病)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nail candida(爪カンジダ症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pyoderma(膿皮症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tinea cruris(股部白癬)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Abscess limb(四肢膿瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Body tinea(体部白癬)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Ear infection(耳感染)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Epstein-Barr virus infection(エプスタイン・バーウイルス感染)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Gastroenteritis rotavirus(ロタウイルス胃腸炎)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Genital abscess(性器膿瘍)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Otitis externa(外耳炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Body tinea(体部白癬)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.3)
Conjunctivitis viral(ウイルス性結膜炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Diarrhoea infectious(感染性下痢)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ear infection(耳感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Epstein-Barr virus infection(エプスタイン・バーウイルス感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gastroenteritis rotavirus(ロタウイルス胃腸炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Genital abscess(性器膿瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Herpes simplex(単純ヘルペス)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Otitis externa(外耳炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Pharyngitis bacterial(細菌性咽頭炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Skin candida(皮膚カンジダ)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Skin infection(皮膚感染)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tinea pedis(足部白癬)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tinea versicolour(癜風)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tooth abscess(歯膿瘍)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Laryngitis(喉頭炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Pharyngitis bacterial(細菌性咽頭炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Respiratory tract infection viral(ウイルス性気道感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin candida(皮膚カンジダ)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin infection(皮膚感染)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tinea pedis(足部白癬)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.3)
Tinea versicolour(癜風)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tooth abscess(歯膿瘍)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Toxic shock syndrome(中毒性ショック症候群)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vulvovaginitis(外陰腟炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Helicobacter infection(ヘリコバクター感染)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Laryngitis(喉頭炎)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Lice infestation(シラミ寄生)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	14/1.25(11.2)(6.1,18.9)	9/1.36(6.6)(3.0,12.6)	23/2.60(8.8)(5.6,13.3)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	2/1.39(1.4)(0.2,5.2)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	3/2.85(1.1)(0.2,3.1)
Contusion(挫傷)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	3/2.85(1.1)(0.2,3.1)
Limb injury(四肢損傷)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	3/2.84(1.1)(0.2,3.1)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Burns first degree(第１度熱傷)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Fall(転倒)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Lice infestation(シラミ寄生)	1/0.41(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pilonidal cyst(毛巣嚢胞)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Subcutaneous abscess(皮下組織膿瘍)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tonsillitis bacterial(細菌性扁桃炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	2/0.09(21.7)(2.6,78.2)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Contusion(挫傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Limb injury(四肢損傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.8)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Burns first degree(第１度熱傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Clavicle fracture(鎖骨骨折)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Fall(転倒)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Hand fracture(手骨折)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Joint injury(関節損傷)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Muscle rupture(筋断裂)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Procedural headache(処置による頭痛)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Procedural nausea(処置による悪心)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Procedural pain(処置による疼痛)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Sunburn(サンバーン)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Avulsion fracture(剥離骨折)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Bite(咬刺傷)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Concussion(脳振盪)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Injury(損傷)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Ligament injury(靭帯損傷)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Multiple injuries(多発性外傷)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Hand fracture(手骨折)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Joint injury(関節損傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Muscle rupture(筋断裂)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Procedural headache(処置による頭痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Procedural nausea(処置による悪心)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Procedural pain(処置による疼痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Sunburn(サンバーン)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Avulsion fracture(剥離骨折)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Bite(咬刺傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Concussion(脳振盪)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)
Injury(損傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ligament injury(靭帯損傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Multiple injuries(多発性外傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Post procedural haemorrhage(処置後出血)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Sports injury(スポーツ損傷)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Thermal burn(熱傷)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tooth fracture(歯牙破折)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Wound(創傷)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Investigations(臨床検査) -Total	6/1.28(4.7)(1.7,10.2)	8/1.39(5.8)(2.5,11.3)	14/2.67(5.2)(2.9,8.8)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	4/1.43(2.8)(0.8,7.2)	5/2.82(1.8)(0.6,4.1)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	3/2.84(1.1)(0.2,3.1)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	2/1.35(1.5)(0.2,5.3)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.83(0.7)(0.1,2.6)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	2/2.87(0.7)(0.1,2.5)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Post procedural haemorrhage(処置後出血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Sports injury(スポーツ損傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Thermal burn(熱傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tooth fracture(歯牙破折)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Wound(創傷)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)
Investigations(臨床検査) -Total	6/0.36(16.6)(6.1,36.2)	2/0.09(21.4)(2.6,77.2)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	2/0.39(5.1)(0.6,18.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	1/0.40(2.5)(0.1,13.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.6)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Protein urine present(尿中蛋白陽性)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Weight increased(体重増加)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Blood pressure diastolic decreased(拡張期血圧低下)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Lymphocyte count decreased(リンパ球数減少)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Blood alkaline phosphatase increased(血中アルカリホスファターゼ増加)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Blood pressure systolic increased(収縮期血圧上昇)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Gamma-glutamyltransferase increased(γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加)	1/0.40(2.5)(0.1,13.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Protein urine present(尿中蛋白陽性)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Weight increased(体重増加)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Blood pressure diastolic decreased(拡張期血圧低下)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Lymphocyte count decreased(リンパ球数減少)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Blood pressure increased(血圧上昇)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Urine ketone body present(尿中ケトン体陽性)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.43(1.4)(0.2,5.1)	2/2.83(0.7)(0.1,2.6)
Polydipsia(多飲症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.44(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Overweight(過体重)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	8/1.34(6.0)(2.6,11.8)	8/1.31(6.1)(2.6,12.1)	16/2.65(6.0)(3.5,9.8)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Blood pressure increased(血圧上昇)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Urine ketone body present(尿中ケトン体陽性)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.5)(0.3,58.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	1/0.40(2.5)(0.1,13.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Polydipsia(多飲症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Overweight(過体重)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hypertriglyceridaemia(高トリグリセリド血症)	1/0.40(2.5)(0.1,13.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	5/0.38(13.2)(4.3,30.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.6)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Arthralgia(関節痛)	4/1.37(2.9)(0.8,7.5)	4/1.40(2.9)(0.8,7.3)	8/2.77(2.9)(1.2,5.7)
Back pain(背部痛)	2/1.38(1.5)(0.2,5.2)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	3/2.83(1.1)(0.2,3.1)
Joint swelling(関節腫脹)	2/1.38(1.4)(0.2,5.2)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	3/2.83(1.1)(0.2,3.1)
Flank pain(側腹部痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Pain in extremity(四肢痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Musculoskeletal chest pain(筋骨格系胸痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Bone pain(骨痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Muscle tightness(筋緊張)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	2/1.44(1.4)(0.2,5.0)	3/2.84(1.1)(0.2,3.1)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Arthralgia(関節痛)	2/0.39(5.1)(0.6,18.4)	1/0.09(10.7)(0.3,59.6)
Back pain(背部痛)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Joint swelling(関節腫脹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Flank pain(側腹部痛)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pain in extremity(四肢痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Musculoskeletal chest pain(筋骨格系胸痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Bone pain(骨痛)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Muscle tightness(筋緊張)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Fibroma(線維腫)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	13/1.18(11.0)(5.9,18.8)	14/1.30(10.8)(5.9,18.1)	27/2.48(10.9)(7.2,15.8)
Headache(頭痛)	11/1.21(9.1)(4.6,16.3)	13/1.30(10.0)(5.3,17.1)	24/2.51(9.6)(6.1,14.2)
Dizziness(浮動性めまい)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Facial paralysis(顔面麻痺)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Paraesthesia(錯感覚)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Tension headache(緊張性頭痛)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Dizziness exertional(労作性めまい)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Somnolence(傾眠)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Syncope(失神)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Fibroma(線維腫)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	4/0.39(10.2)(2.8,26.2)	5/0.09(58.1)(18.9,135.7)
Headache(頭痛)	4/0.39(10.2)(2.8,26.2)	4/0.09(45.3)(12.3,116.0)
Dizziness(浮動性めまい)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Facial paralysis(顔面麻痺)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Paraesthesia(錯感覚)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Tension headache(緊張性頭痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dizziness exertional(労作性めまい)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Somnolence(傾眠)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)
Syncope(失神)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	5/1.33(3.8)(1.2,8.8)	2/1.46(1.4)(0.2,5.0)	7/2.79(2.5)(1.0,5.2)
Anxiety(不安)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	2/1.46(1.4)(0.2,5.0)	3/2.83(1.1)(0.2,3.1)
Depression(うつ病)	2/1.37(1.5)(0.2,5.3)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Insomnia(不眠症)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Behaviour disorder(行動障害)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Initial insomnia(初期不眠症)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Major depression(大うつ病)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Mental disorder(精神障害)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Mood altered(気分変化)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	1/0.41(2.5)(0.1,13.8)	1/0.09(10.6)(0.3,58.9)
Anxiety(不安)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Depression(うつ病)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Insomnia(不眠症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,58.9)
Behaviour disorder(行動障害)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Initial insomnia(初期不眠症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Major depression(大うつ病)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Mental disorder(精神障害)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Mood altered(気分変化)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Suicidal ideation(自殺念慮)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Hyposomnia(短時間睡眠)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	3/1.35(2.2)(0.5,6.5)	3/1.42(2.1)(0.4,6.2)	6/2.77(2.2)(0.8,4.7)
Proteinuria(蛋白尿)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	2/2.83(0.7)(0.1,2.6)
Haematuria(血尿)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Albuminuria(アルブミン尿)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Calculus urinary(尿路結石)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Leukocyturia(白血球尿)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,2.0)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Bladder pain(膀胱痛)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Dysuria(排尿困難)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Suicidal ideation(自殺念慮)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hyposomnia(短時間睡眠)	1/0.41(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	3/0.39(7.7)(1.6,22.5)	2/0.09(21.3)(2.6,76.9)
Proteinuria(蛋白尿)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Haematuria(血尿)	1/0.41(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Albuminuria(アルブミン尿)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Calculus urinary(尿路結石)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Leukocyturia(白血球尿)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Bladder pain(膀胱痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)
Dysuria(排尿困難)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,58.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	5/1.34(3.7)(1.2,8.7)	7/1.36(5.1)(2.1,10.6)	12/2.70(4.4)(2.3,7.8)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2/1.36(1.5)(0.2,5.3)	5/1.40(3.6)(1.2,8.3)	7/2.76(2.5)(1.0,5.2)
Menstruation irregular(不規則月経)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.43(1.4)(0.2,5.0)	2/2.83(0.7)(0.1,2.5)
Amenorrhoea(無月経)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.44(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Breast pain(乳房痛)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Menstrual disorder(月経障害)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Menstruation delayed(月経遅延)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Testicular torsion(精巣捻転)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Vaginal discharge(膣分泌物)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	12/1.20(10.0)(5.2,17.4)	19/1.20(15.8)(9.5,24.7)	31/2.40(12.9)(8.8,18.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	3/0.39(7.7)(1.6,22.4)	1/0.09(10.6)(0.3,58.8)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	2/0.40(5.0)(0.6,18.0)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Menstruation irregular(不規則月経)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Amenorrhoea(無月経)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Breast pain(乳房痛)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Menstrual disorder(月経障害)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Menstruation delayed(月経遅延)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Testicular torsion(精巣捻転)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vaginal discharge(腟分泌物)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,58.8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	5/0.39(12.9)(4.2,30.2)	3/0.09(33.6)(6.9,98.2)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Cough(咳嗽)	5/1.33(3.8)(1.2,8.8)	9/1.36(6.6)(3.0,12.6)	14/2.68(5.2)(2.9,8.8)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	4/1.34(3.0)(0.8,7.6)	7/1.35(5.2)(2.1,10.7)	11/2.69(4.1)(2.0,7.3)
Nasal congestion(鼻閉)	3/1.33(2.3)(0.5,6.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	3/2.80(1.1)(0.2,3.1)
Epistaxis(鼻出血)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.42(1.4)(0.2,5.1)	2/2.82(0.7)(0.1,2.6)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	1/1.38(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Asthma(喘息)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Hyperventilation(過換気)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Nasal crusting(鼻痂皮)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Rhinorrhoea(鼻漏)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Cough(咳嗽)	2/0.40(5.0)(0.6,18.0)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	1/0.09(10.7)(0.3,59.6)
Nasal congestion(鼻閉)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Epistaxis(鼻出血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.9)
Nasal septum deviation(鼻中隔弯曲)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	1/0.09(10.8)(0.3,60.1)
Upper respiratory tract congestion(上気道うっ血)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Asthma(喘息)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hyperventilation(過換気)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nasal crusting(鼻痂皮)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Nasal discomfort(鼻部不快感)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Rhinorrhoea(鼻漏)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Upper respiratory tract inflammation(上気道の炎症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Dysphonia(発声障害)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Dyspnoea(呼吸困難)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	26/1.07(24.3)(15.9,35.7)	24/1.13(21.3)(13.6,31.7)	50/2.19(22.8)(16.9,30.0)
Acne(ざ瘡)	9/1.31(6.9)(3.1,13.0)	5/1.40(3.6)(1.2,8.4)	14/2.71(5.2)(2.8,8.7)
Pruritus(そう痒症)	4/1.36(2.9)(0.8,7.5)	5/1.39(3.6)(1.2,8.4)	9/2.75(3.3)(1.5,6.2)
Eczema(湿疹)	3/1.37(2.2)(0.5,6.4)	5/1.40(3.6)(1.2,8.3)	8/2.77(2.9)(1.2,5.7)
Psoriasis(乾癬)	7/1.35(5.2)(2.1,10.7)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	8/2.81(2.8)(1.2,5.6)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	2/1.36(1.5)(0.2,5.3)	5/1.42(3.5)(1.1,8.2)	7/2.77(2.5)(1.0,5.2)
Urticaria(蕁麻疹)	2/1.35(1.5)(0.2,5.3)	2/1.44(1.4)(0.2,5.0)	4/2.79(1.4)(0.4,3.7)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Upper respiratory tract inflammation(上気道の炎症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dysphonia(発声障害)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dyspnoea(呼吸困難)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dyspnoea exertional(労作性呼吸困難)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	12/0.36(33.2)(17.1,58.0)	3/0.09(32.7)(6.7,95.4)
Acne(ざ瘡)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.7)(0.3,59.9)
Pruritus(そう痒症)	2/0.41(4.9)(0.6,17.8)	1/0.09(10.6)(0.3,58.9)
Eczema(湿疹)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Psoriasis(乾癬)	4/0.40(9.9)(2.7,25.4)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Urticaria(蕁麻疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Dry skin(皮膚乾燥)	2/1.36(1.5)(0.2,5.3)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	3/2.82(1.1)(0.2,3.1)
Dermatitis(皮膚炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Erythema(紅斑)	2/1.38(1.5)(0.2,5.3)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.46(1.4)(0.2,4.9)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Intertrigo(間擦疹)	2/1.38(1.5)(0.2,5.2)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	2/2.85(0.7)(0.1,2.5)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.45(1.4)(0.2,5.0)	2/2.84(0.7)(0.1,2.5)
Vitiligo(尋常性白斑)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	2/1.46(1.4)(0.2,4.9)	2/2.86(0.7)(0.1,2.5)
Hidradenitis(汗腺炎)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Ingrowing nail(嵌入爪)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Rash(発疹)	1/1.38(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	1/1.37(0.7)(0.0,4.1)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Dry skin(皮膚乾燥)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dermatitis(皮膚炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Erythema(紅斑)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Intertrigo(間擦疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pityriasis rosea(ばら色粃糠疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vitiligo(尋常性白斑)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hidradenitis(汗腺炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Ingrowing nail(嵌入爪)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Keratosis pilaris(毛孔性角化症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Mechanical urticaria(機械性蕁麻疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Rash(発疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Sebaceous adenitis(脂腺炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Seborrhoea(脂漏)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.9)	1/2.84(0.4)(0.0,2.0)
Actinic cheilitis(光線性口唇炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	1/1.38(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Miliaria(汗疹)	1/1.40(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Skin fissures(皮膚亀裂)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Skin irritation(皮膚刺激)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Skin striae(皮膚線条)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.47(0.7)(0.0,3.8)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Alopecia(脱毛症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Cutaneous symptom(皮膚症状)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Seborrhoea(脂漏)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Actinic cheilitis(光線性口唇炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Dermatitis contact(接触皮膚炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Diffuse alopecia(びまん性脱毛症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Erythrodermic psoriasis(乾癬性紅皮症)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Guttate psoriasis(滴状乾癬)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Miliaria(汗疹)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin fissures(皮膚亀裂)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin irritation(皮膚刺激)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Skin striae(皮膚線条)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Solar dermatitis(日光皮膚炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Alopecia(脱毛症)	1/0.40(2.5)(0.1,13.8)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Cutaneous symptom(皮膚症状)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.1.5.upd
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98	Any AIN457 High Dose N=100	Any AIN457 Dose N=198
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**	**n/EX (IR) 95% CI**
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Pustular psoriasis(膿疱性乾癬)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Social circumstances(社会環境) -Total	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Menarche(初経)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)
Vascular disorders(血管障害) -Total	2/1.38(1.5)(0.2,5.2)	3/1.42(2.1)(0.4,6.2)	5/2.80(1.8)(0.6,4.2)
Circulatory collapse(循環虚脱)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.45(0.7)(0.0,3.8)	1/2.85(0.4)(0.0,2.0)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.4)(0.0,2.0)
Hot flush(ほてり)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Hypertension(高血圧)	1/1.39(0.7)(0.0,4.0)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	1/2.87(0.3)(0.0,1.9)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	1/1.46(0.7)(0.0,3.8)	1/2.86(0.3)(0.0,1.9)
Hypotension(低血圧)	0/1.40(0.0)(0.0,2.6)	0/1.47(0.0)(0.0,2.5)	0/2.87(0.0)(0.0,1.3)

Primary system organ class Preferred term	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI	Placebo N=41 n/EX (IR) 95% CI
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	1/0.41(2.5)(0.1,13.7)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Pustular psoriasis(膿疱性乾癬)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	1/0.09(10.6)(0.3,59.2)
Social circumstances(社会環境) -Total	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Menarche(初経)	1/0.41(2.4)(0.1,13.5)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Circulatory collapse(循環虚脱)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Thrombophlebitis(血栓性静脈炎)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Venous thrombosis limb(四肢静脈血栓症)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hot flush(ほてり)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hypertension(高血圧)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Orthostatic hypotension(起立性低血圧)	0/0.41(0.0)(0.0,8.9)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)
Hypotension(低血圧)	1/0.41(2.4)(0.1,13.6)	0/0.09(0.0)(0.0,38.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX = exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

Table 7-6 すべての副作用の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，導入投与期）

Table S10.6.1

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
-Any primary system organ class									
-Total	13	(15.9)	(9.0, 26.0)	13	(15.9)	(9.0, 26.0)	26	(15.9)	(10.8, 22.6)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)									
-Total	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	7	(4.3)	(1.9, 8.9)
Leukopenia(白血球減少症)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Neutropenia(好中球減少症)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Vertigo(回転性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Eye disorders(眼障害)									

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
-Any primary system organ class						
-Total	6	(14.6)	(6.1, 29.9)	6	(14.6)	(6.1, 29.9)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Neutropenia(好中球減少症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Vertigo(回転性めまい)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Chalazion(霰粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)									
-Total	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Abdominal pain(腹痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Diarrhoea(下痢)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Nausea(悪心)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)									
-Total	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	3	(3.7)	(0.9, 11.1)	7	(4.3)	(1.9, 8.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Chalazion(霰粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)
Abdominal pain(腹痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Diarrhoea(下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Nausea(悪心)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	3	(7.3)	(1.9, 21.0)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Asthenia(無力症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Fatigue(疲労)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Nodule(小結節)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injection site reaction(注射部位反応)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Asthenia(無力症)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Fatigue(疲労)	1	2.4)	(0.1, 14.4)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	1	2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site haematoma(注射部位血腫)	1	2.4)	(0.1, 14.4)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	1	2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1	2.4)	(0.1, 14.4)	0	0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0	0.0)	(0.0, 10.7)	1	2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)									
-Total	4	(4.9)	(1.6, 12.7)	8	(9.8)	(4.6, 18.8)	12	(7.3)	(4.0, 12.7)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	4	(2.4)	(0.8, 6.5)
Folliculitis(毛包炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Impetigo(膿痂疹)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Pharyngitis(咽頭炎)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Body tinea(体部白癬)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Bronchitis(気管支炎)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	5	(12.2)	(4.6, 27.0)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Folliculitis(毛包炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pharyngitis(咽頭炎)	2	(4.9)	(0.8, 17.8)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Body tinea(体部白癬)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Bronchitis(気管支炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Gastrointestinal infection(消化管感染)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Influenza(インフルエンザ)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Tinea pedis(足部白癬)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)									
-Total	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural headache(処置による頭痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural nausea(処置による悪心)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Procedural pain(処置による疼痛)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Investigations(臨床検査)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41 n	(%)	95% CI	Etanercept N=41 n	(%)	95% CI
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Influenza(インフルエンザ)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Tinea pedis(足部白癬)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Dose N=164		
Primary system organ class Preferred term	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**	**n**	**(%)**	**95% CI**
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Polydipsia(多飲症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(0.6)	(0.0, 3.9)
Psychiatric disorders(精神障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Insomnia(不眠症)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)									
-Total	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 5.6)	0	(0.0)	(0.0, 2.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)									
-Total	2	(2.4)	(0.4, 9.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	3	(1.8)	(0.5, 5.7)
Pruritus(そう痒症)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	1	(1.2)	(0.1, 7.5)	2	(1.2)	(0.2, 4.8)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41			Etanercept N=41		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Polydipsia(多飲症)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Insomnia(不眠症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)
Pruritus(そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Induction period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low Dose N=82				AIN457 High Dose N=82				Any AIN457 Dose N=164			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Psoriasis(乾癬)	1	(1.2)	(0.1,	7.5)	0	(0.0)	(0.0,	5.6)	1	(0.6)	(0.0,	3.9)

Primary system organ class Preferred term	Placebo N=41				Etanercept N=41			
	n	(%)	95%	CI	n	(%)	95%	CI
Psoriasis(乾癬)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)	0	(0.0)	(0.0,	10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-7 すべての副作用の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，Week 24 まで）

Table S10.6.2

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Any primary system organ class						
-Total	14 (17.1)	(10.0, 27.3)	17 (20.7)	(12.9, 31.4)	16 (16.3)	(9.9, 25.5)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Neutropenia(好中球減少症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Leukopenia(白血球減少症)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Any primary system organ class						
-Total	22 (22.0)	(14.6, 31.6)	38 (19.2)	(14.1, 25.5)	10 (24.4)	(12.9, 40.6)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Leukopenia(白血球減少症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Chalazion(霰粒腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Diarrhoea(下痢)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Abdominal pain(腹痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enteritis(小腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chalazion(霰粒腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Diarrhoea(下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Abdominal pain(腹痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enteritis(小腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Nausea(悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Odynophagia(嚥下痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Fatigue(疲労)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Asthenia(無力症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Nausea(悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Odynophagia(嚥下痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	7 (7.0)	(3.1, 14.4)	12 (6.1)	(3.3, 10.6)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)
Fatigue(疲労)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthenia(無力症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Nodule(小結節)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	11 (13.4)	(7.2, 23.2)	7 (7.1)	(3.2, 14.7)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Pharyngitis(咽頭炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Folliculitis(毛包炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Impetigo(膿痂疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	13 (13.0)	(7.4, 21.6)	20 (10.1)	(6.4, 15.4)	5 (12.2)	(4.6, 27.0)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Pharyngitis(咽頭炎)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Folliculitis(毛包炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Infected cyst(感染性嚢腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural headache(処置による頭痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural nausea(処置による悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural pain(処置による疼痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Investigations(臨床検査)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Infected cyst(感染性嚢腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Investigations(臨床検査)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Weight increased(体重増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Polydipsia(多飲症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Arthralgia(関節痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Weight increased(体重増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Polydipsia(多飲症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Arthralgia(関節痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 24
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Cough(咳嗽)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Pruritus(そう痒症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hot flush(ほてり)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Cough(咳嗽)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Pruritus(そう痒症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Psoriasis(乾癬)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hot flush(ほてり)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-8 すべての副作用の発現被験者数・発現率（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Table S10.6.3

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Any primary system organ class						
-Total	16 (19.5)	(11.9, 30.0)	21 (25.6)	(16.9, 36.6)	18 (18.4)	(11.5, 27.7)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Neutropenia(好中球減少症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Leukopenia(白血球減少症)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Any primary system organ class						
-Total	27 (27.0)	(18.8, 37.0)	45 (22.7)	(17.2, 29.3)	16 (39.0)	(24.6, 55.5)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	5 (2.5)	(0.9, 6.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Leukopenia(白血球減少症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cardiac disorders(心臓障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class **Preferred term**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Blepharitis(眼瞼炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Chalazion(霰粒腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	4 (4.1)	(1.3, 10.7)
Diarrhoea(下痢)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI	n (%)	95% CI
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vertigo(回転性めまい)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eye disorders(眼障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Blepharitis(眼瞼炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Chalazion(霰粒腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)						
-Total	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	10 (5.1)	(2.6, 9.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Diarrhoea(下痢)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Abdominal pain(腹痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Enteritis(小腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nausea(悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Odynophagia(嚥下痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	5 (6.1)	(2.3, 14.3)	6 (7.3)	(3.0, 15.8)	5 (5.1)	(1.9, 12.1)
Fatigue(疲労)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Asthenia(無力症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Abdominal pain(腹痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Enteritis(小腸炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nausea(悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Odynophagia(嚥下痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)						
-Total	9 (9.0)	(4.5, 16.8)	14 (7.1)	(4.1, 11.8)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Fatigue(疲労)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Asthenia(無力症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Application site erythema(適用部位紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Nodule(小結節)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	8 (9.8)	(4.6, 18.8)	13 (15.9)	(9.0, 26.0)	9 (9.2)	(4.5, 17.2)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	4 (4.9)	(1.6, 12.7)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	3 (3.1)	(0.8, 9.3)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Application site erythema(適用部位紅斑)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Nodule(小結節)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)						
-Total	15 (15.0)	(8.9, 23.9)	24 (12.1)	(8.1, 17.7)	8 (19.5)	(9.4, 35.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	6 (6.0)	(2.5, 13.1)	9 (4.5)	(2.2, 8.7)	4 (9.8)	(3.2, 24.1)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	4 (4.0)	(1.3, 10.5)	7 (3.5)	(1.6, 7.4)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Pharyngitis(咽頭炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Tonsillitis(扁桃炎)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Folliculitis(毛包炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Furuncle(せつ)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Gingivitis(歯肉炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Impetigo(膿痂疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Respiratory tract infection(気道感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Pharyngitis(咽頭炎)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Bronchitis(気管支炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Tonsillitis(扁桃炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Folliculitis(毛包炎)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Furuncle(せつ)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Gingivitis(歯肉炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Impetigo(膿痂疹)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Respiratory tract infection(気道感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Tinea cruris(股部白癬)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tinea pedis(足部白癬)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Tinea versicolour(癜風)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural headache(処置による頭痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural nausea(処置による悪心)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Procedural pain(処置による疼痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Investigations(臨床検査)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Tinea cruris(股部白癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tinea pedis(足部白癬)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Tinea versicolour(癜風)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Investigations(臨床検査)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Weight increased(体重増加)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Polydipsia(多飲症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Arthralgia(関節痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	2 (4.9)	(0.8, 17.8)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Weight increased(体重増加)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Polydipsia(多飲症)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)						
-Total	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Arthralgia(関節痛)	1 (1.0)	(0.1, 6.2)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Headache(頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Behaviour disorder(行動障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Depression(うつ病)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Insomnia(不眠症)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Major depression(大うつ病)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Nervous system disorders(神経系障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Headache(頭痛)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Psychiatric disorders(精神障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	2 (1.0)	(0.2, 4.0)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Behaviour disorder(行動障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Depression(うつ病)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Insomnia(不眠症)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Major depression(大うつ病)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
Mental disorder(精神障害)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Leukocyturia(白血球尿)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	3 (3.7)	(0.9, 11.1)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Cough(咳嗽)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Mental disorder(精神障害)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Leukocyturia(白血球尿)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)						
-Total	5 (5.0)	(1.9, 11.8)	6 (3.0)	(1.2, 6.8)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Cough(咳嗽)	3 (3.0)	(0.8, 9.2)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)						

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.3
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class, preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	2 (2.4)	(0.4, 9.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	2 (2.0)	(0.4, 7.9)
Pruritus(そう痒症)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Psoriasis(乾癬)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Eczema(湿疹)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	0 (0.0)	(0.0, 4.7)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)
Hot flush(ほてり)	1 (1.2)	(0.1, 7.5)	0 (0.0)	(0.0, 5.6)	1 (1.0)	(0.1, 6.4)

	Any AIN457 High Dose N=100		Any AIN457 Dose N=198		Etanercept N=41	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	4 (2.0)	(0.6, 5.4)	3 (7.3)	(1.9, 21.0)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n (%)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n (%)	95% CI	Etanercept N=41 n (%)	95% CI
Pruritus(そう痒症)	2 (2.0)	(0.3, 7.7)	3 (1.5)	(0.4, 4.7)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Psoriasis(乾癬)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Eczema(湿疹)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	0 (0.0)	(0.0, 2.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.4)
Vascular disorders(血管障害)						
-Total	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)
Hot flush(ほてり)	0 (0.0)	(0.0, 4.6)	1 (0.5)	(0.0, 3.2)	0 (0.0)	(0.0, 10.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 Dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-9 すべての副作用の発現被験者数・EAIR（小児併合集団，SAF，Week 52 まで）

Table S10.6.4

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
-Any primary system organ class -Total	16/ 0.59(26.9)	(15.4, 43.7)	21/ 0.55(38.2)	(23.7, 58.4)	18/ 0.70(25.6)	(15.2, 40.5)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	4/ 0.69(5.8)	(1.6, 14.8)	5/ 0.66(7.6)	(2.5, 17.8)	4/ 0.81(5.0)	(1.3, 12.7)
Neutropenia(好中球減少症)	3/ 0.70(4.3)	(0.9, 12.6)	2/ 0.67(3.0)	(0.4, 10.7)	3/ 0.81(3.7)	(0.8, 10.8)
Leukopenia(白血球減少症)	3/ 0.70(4.3)	(0.9, 12.5)	1/ 0.68(1.5)	(0.0, 8.2)	3/ 0.82(3.7)	(0.8, 10.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0/ 0.72(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0)	(0.0, 4.4)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0/ 0.72(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5)	(0.0, 8.1)	0/ 0.83(0.0)	(0.0, 4.4)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0/ 0.72(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0)	(0.0, 4.4)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/ 0.72(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0)	(0.0, 4.4)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	1/ 0.71(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2)	(0.0, 6.7)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/ 0.71(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2)	(0.0, 6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR) 95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class -Total	27/ 0.64(42.1) (27.7, 61.2)	45/ 1.34(33.5) (24.4, 44.8)	16/ 0.30(53.3) (30.5, 86.6)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	5/ 0.79(6.3) (2.1, 14.8)	9/ 1.60(5.6) (2.6, 10.7)	2/ 0.37(5.4) (0.6, 19.3)
Neutropenia(好中球減少症)	2/ 0.81(2.5) (0.3, 8.9)	5/ 1.62(3.1) (1.0, 7.2)	1/ 0.38(2.7) (0.1, 14.9)
Leukopenia(白血球減少症)	1/ 0.81(1.2) (0.0, 6.8)	4/ 1.63(2.5) (0.7, 6.3)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1/ 0.82(1.2) (0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6) (0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	1/ 0.82(1.2) (0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6) (0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1/ 0.81(1.2) (0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6) (0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/ 0.82(0.0) (0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0) (0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.6) (0.1, 14.7)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	0/ 0.82(0.0) (0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6) (0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0/ 0.82(0.0) (0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6) (0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0) (0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Vertigo(回転性めまい)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Eye disorders(眼障害) -Total	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Chalazion(霰粒腫)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	4/ 0.70(5.7) (	1.6, 14.6)	5/ 0.66(7.5) (	2.4, 17.6)	4/ 0.82(4.9) (	1.3, 12.5)
Diarrhoea(下痢)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	2/ 0.69(2.9) (	0.4, 10.5)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Abdominal pain(腹痛)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.1)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Vertigo(回転性めまい)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Eye disorders(眼障害) -Total	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	2/ 1.64(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	2/ 1.65(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Chalazion(霰粒腫)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	6/ 0.79(7.6)	(2.8, 16.5)	10/ 1.61(6.2)	(3.0, 11.4)	2/ 0.37(5.4)	(0.7, 19.4)
Diarrhoea(下痢)	2/ 0.82(2.4)	(0.3, 8.8)	3/ 1.65(1.8)	(0.4, 5.3)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	2/ 1.65(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Abdominal pain(腹痛)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Enteritis(小腸炎)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Nausea(悪心)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Odynophagia(嚥下痛)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	5/ 0.67(7.4) (	2.4, 17.3)	6/ 0.65(9.2) (	3.4, 20.1)	5/ 0.79(6.3) (	2.1, 14.8)
Fatigue(疲労)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Asthenia(無力症)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	2/ 0.68(3.0) (	0.4, 10.7)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2/ 0.70(2.8) (	0.3, 10.3)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	2/ 0.82(2.4) (	0.3, 8.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Enteritis(小腸炎)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Nausea(悪心)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 14.9)
Odynophagia(嚥下痛)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	9/ 0.76(11.8)	(5.4, 22.5)	14/ 1.55(9.0)	(4.9, 15.2)	4/ 0.35(11.5)	(3.1, 29.4)
Fatigue(疲労)	3/ 0.79(3.8)	(0.8, 11.0)	3/ 1.63(1.8)	(0.4, 5.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Asthenia(無力症)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	2/ 1.64(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	2/ 0.81(2.5)	(0.3, 8.9)	2/ 1.65(1.2)	(0.1, 4.4)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 15.1)
Injection site pain(注射部位疼痛)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	2/ 1.64(1.2)	(0.1, 4.4)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 15.1)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.69(1.5) (	0.0, 8.1)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Nodule(小結節)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	8/ 0.66(12.1) (	5.2, 23.8)	13/ 0.60(21.8) (	11.6, 37.3)	9/ 0.77(11.6) (	5.3, 22.1)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	3/ 0.69(4.3) (	0.9, 12.6)	4/ 0.66(6.0) (	1.6, 15.5)	3/ 0.81(3.7) (	0.8, 10.8)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	2/ 0.70(2.9) (	0.3, 10.3)	3/ 0.67(4.5) (	0.9, 13.1)	3/ 0.81(3.7) (	0.8, 10.8)
Pharyngitis(咽頭炎)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	2/ 0.67(3.0) (	0.4, 10.7)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Bronchitis(気管支炎)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	2/ 0.71(2.8) (	0.3, 10.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	2/ 0.83(2.4) (	0.3, 8.7)
Folliculitis(毛包炎)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Furuncle(せつ)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	1/ 0.69(1.5) (	0.0, 8.1)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Nodule(小結節)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 15.0)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	15/ 0.72(20.9)	(11.7, 34.5)	24/ 1.49(16.1)	(10.3, 24.0)	8/ 0.35(23.0)	(9.9, 45.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	6/ 0.78(7.6)	(2.8, 16.6)	9/ 1.59(5.6)	(2.6, 10.7)	4/ 0.37(10.7)	(2.9, 27.5)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	4/ 0.80(5.0)	(1.4, 12.8)	7/ 1.61(4.3)	(1.7, 9.0)	2/ 0.37(5.5)	(0.7, 19.8)
Pharyngitis(咽頭炎)	3/ 0.80(3.7)	(0.8, 11.0)	4/ 1.63(2.5)	(0.7, 6.3)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 14.9)
Bronchitis(気管支炎)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.8)	2/ 1.64(1.2)	(0.1, 4.4)	1/ 0.38(2.6)	(0.1, 14.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	2/ 1.65(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Folliculitis(毛包炎)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Furuncle(せつ)	1/ 0.82(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Gingivitis(歯肉炎)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Impetigo(膿痂疹)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Respiratory tract infection(気道感染)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Tinea cruris(股部白癬)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Tinea pedis(足部白癬)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Tinea versicolour(癜風)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100			Any AIN457 Dose N=198			Etanercept N=41		
	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38	(2.7)	(0.1, 14.8)
Gingivitis(歯肉炎)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Impetigo(膿痂疹)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38	(2.6)	(0.1, 14.7)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.37	(2.7)	(0.1, 15.0)
Respiratory tract infection(気道感染)	1/ 0.82	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Sinusitis(副鼻腔炎)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Tinea cruris(股部白癬)	1/ 0.82	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Tinea pedis(足部白癬)	1/ 0.82	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Tinea versicolour(癜風)	1/ 0.82	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.37	(2.7)	(0.1, 15.0)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Investigations(臨床検査) -Total	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Weight increased(体重増加)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100			Any AIN457 Dose N=198			Etanercept N=41		
	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Procedural headache(処置による頭痛)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Procedural nausea(処置による悪心)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Procedural pain(処置による疼痛)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Investigations(臨床検査) -Total	2/ 0.81	(2.5)	(0.3, 9.0)	2/ 1.64	(1.2)	(0.1, 4.4)	2/ 0.37	(5.4)	(0.7, 19.6)
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Weight increased(体重増加)	1/ 0.81	(1.2)	(0.0, 6.8)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66	(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.37	(2.7)	(0.1, 14.9)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66	(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38	(2.7)	(0.1, 14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Polydipsia(多飲症)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Arthralgia(関節痛)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	1/ 0.68	(1.5)	(0.0, 8.2)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Headache(頭痛)	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/ 0.72	(0.0)	(0.0, 5.1)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	0/ 0.83	(0.0)	(0.0, 4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Polydipsia(多飲症)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	2/ 1.64(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Arthralgia(関節痛)	1/ 0.81(1.2)	(0.0, 6.9)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Headache(頭痛)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.6)	(0.1, 14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	2/ 0.83(2.4) (	0.3, 8.7)
Behaviour disorder(行動障害)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Depression(うつ病)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Insomnia(不眠症)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Major depression(大うつ病)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Mental disorder(精神障害)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Leukocyturia(白血球尿)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.6)	(0.1, 14.8)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	2/ 1.65(1.2)	(0.1, 4.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Behaviour disorder(行動障害)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Depression(うつ病)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Insomnia(不眠症)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Major depression(大うつ病)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Mental disorder(精神障害)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Suicidal ideation(自殺念慮)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Leukocyturia(白血球尿)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82		AIN457 High Dose N=82		Any AIN457 Low Dose N=98	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	3/ 0.67(4.5) (	0.9, 13.1)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Cough(咳嗽)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	2/ 0.67(3.0) (	0.4, 10.7)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1/ 0.72(1.4) (	0.0, 7.8)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	2/ 0.70(2.8) (	0.3, 10.3)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	2/ 0.82(2.4) (	0.3, 8.8)
Pruritus(そう痒症)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	1/ 0.68(1.5) (	0.0, 8.2)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)
Psoriasis(乾癬)	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.9)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.8)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Eczema(湿疹)	0/ 0.72(0.0) (	0.0, 5.1)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	0/ 0.83(0.0) (	0.0, 4.4)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1/ 0.71(1.4) (	0.0, 7.8)	0/ 0.69(0.0) (	0.0, 5.4)	1/ 0.83(1.2) (	0.0, 6.7)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	5/ 0.80(6.3)	(2.0, 14.7)	6/ 1.63(3.7)	(1.4, 8.0)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Cough(咳嗽)	3/ 0.81(3.7)	(0.8, 10.9)	3/ 1.64(1.8)	(0.4, 5.3)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	2/ 0.81(2.5)	(0.3, 8.9)	3/ 1.64(1.8)	(0.4, 5.3)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.8)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	2/ 0.80(2.5)	(0.3, 9.0)	4/ 1.62(2.5)	(0.7, 6.3)	3/ 0.36(8.3)	(1.7, 24.2)
Pruritus(そう痒症)	2/ 0.80(2.5)	(0.3, 9.0)	3/ 1.63(1.8)	(0.4, 5.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)
Psoriasis(乾癬)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	1/ 0.38(2.7)	(0.1, 14.9)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 15.0)
Eczema(湿疹)	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	0/ 1.66(0.0)	(0.0, 2.2)	1/ 0.37(2.7)	(0.1, 14.9)
Vascular disorders(血管障害) -Total	0/ 0.82(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38(0.0)	(0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.4
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Up to week 52
Safety set

	AIN457 Low Dose N=82			AIN457 High Dose N=82			Any AIN457 Low Dose N=98		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Hot flush(ほてり)	1/ 0.71	(1.4)	(0.0, 7.8)	0/ 0.69	(0.0)	(0.0, 5.4)	1/ 0.83	(1.2)	(0.0, 6.7)

	Any AIN457 High Dose N=100			Any AIN457 Dose N=198			Etanercept N=41		
Primary system organ class Preferred term	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
Hot flush(ほてり)	0/ 0.82	(0.0)	(0.0, 4.5)	1/ 1.65	(0.6)	(0.0, 3.4)	0/ 0.38	(0.0)	(0.0, 9.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-10　　すべての副作用の発現被験者数・EAIR（小児併合集団，SAF，全投与期）

Table S10.6.5

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98			Any AIN457 High Dose N=100		
Primary system organ class **Preferred term**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**	**n/EX**	**(IR)**	**95% CI**
-Any primary system organ class -Total	21/ 1.12	(18.7)	(11.6, 28.6)	32/ 1.00	(32.1)	(22.0, 45.4)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	5/ 1.37	(3.7)	(1.2, 8.5)	5/ 1.45	(3.5)	(1.1, 8.1)
Neutropenia(好中球減少症)	4/ 1.37	(2.9)	(0.8, 7.5)	2/ 1.46	(1.4)	(0.2, 4.9)
Leukopenia(白血球減少症)	3/ 1.38	(2.2)	(0.4, 6.3)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	1/ 1.37	(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/ 1.37	(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
-Any primary system organ class -Total	53/ 2.12(25.0)	(18.7, 32.7)	16/ 0.32(50.0)	(28.6, 81.2)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	10/ 2.81(3.6)	(1.7, 6.5)	2/ 0.41(4.9)	(0.6, 17.8)
Neutropenia(好中球減少症)	6/ 2.84(2.1)	(0.8, 4.6)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Leukopenia(白血球減少症)	4/ 2.85(1.4)	(0.4, 3.6)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Lymphadenitis(リンパ節炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Lymphadenopathy(リンパ節症)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Neutrophilia(好中球増加症)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.5)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Vertigo(回転性めまい)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Eye disorders(眼障害) -Total	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	2/ 1.45(1.4)	(0.2, 5.0)
Blepharitis(眼瞼炎)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Chalazion(霰粒腫)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.46(0.7)	(0.0, 3.8)
Photoelectric conjunctivitis(電気性結膜炎)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.46(0.7)	(0.0, 3.8)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	4/ 1.33(3.0)	(0.8, 7.7)	7/ 1.39(5.0)	(2.0, 10.4)
Diarrhoea(下痢)	1/ 1.38(0.7)	(0.0, 4.0)	2/ 1.47(1.4)	(0.2, 4.9)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	1/ 1.38(0.7)	(0.0, 4.0)	1/ 1.45(0.7)	(0.0, 3.8)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	1/ 1.38(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Ear and labyrinth disorders(耳および迷路障害) -Total	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Vertigo(回転性めまい)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Eye disorders(眼障害) -Total	3/ 2.84(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Blepharitis(眼瞼炎)	2/ 2.86(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Chalazion(霰粒腫)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Photoelectric conjunctivitis(電気性結膜炎)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	11/ 2.72(4.0)	(2.0, 7.2)	2/ 0.41(4.9)	(0.6, 17.8)
Diarrhoea(下痢)	3/ 2.85(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	2/ 2.83(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Enteritis(小腸炎)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.44(0.7)	(0.0, 3.9)
Abdominal pain(腹痛)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.46(0.7)	(0.0, 3.8)
Abnormal faeces(異常便)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Dyspepsia(消化不良)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Nausea(悪心)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Odynophagia(嚥下痛)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	5/ 1.32(3.8)	(1.2, 8.8)	10/ 1.30(7.7)	(3.7, 14.1)
Fatigue(疲労)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	3/ 1.41(2.1)	(0.4, 6.2)
Injection site pain(注射部位疼痛)	2/ 1.37(1.5)	(0.2, 5.3)	1/ 1.45(0.7)	(0.0, 3.8)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Enteritis(小腸炎)	1/ 2.84(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Abdominal pain(腹痛)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Abnormal faeces(異常便)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Dyspepsia(消化不良)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Nausea(悪心)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Odynophagia(嚥下痛)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	15/ 2.63(5.7)	(3.2, 9.4)	4/ 0.38(10.5)	(2.9, 27.0)
Fatigue(疲労)	3/ 2.81(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site pain(注射部位疼痛)	3/ 2.82(1.1)	(0.2, 3.1)	1/ 0.40(2.5)	(0.1, 13.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98		Any AIN457 High Dose N=100	
	n/EX (IR)	95% CI	n/EX (IR)	95% CI
Asthenia(無力症)	1/ 1.38(0.7) (	0.0, 4.0)	1/ 1.44(0.7) (	0.0, 3.9)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	2/ 1.42(1.4) (	0.2, 5.1)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1/ 1.38(0.7) (	0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0) (	0.0, 2.5)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1/ 1.37(0.7) (	0.0, 4.1)	0/ 1.47(0.0) (	0.0, 2.5)
Injection site swelling(注射部位腫脹)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	1/ 1.45(0.7) (	0.0, 3.8)
Nodule(小結節)	1/ 1.38(0.7) (	0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0) (	0.0, 2.5)
Administration site pain(投与部位疼痛)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7) (	0.0, 3.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7) (	0.0, 3.8)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/ 1.39(0.7) (	0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0) (	0.0, 2.5)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7) (	0.0, 3.8)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7) (	0.0, 3.8)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/ 1.40(0.0) (	0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0) (	0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Asthenia(無力症)	2/ 2.82(0.7)	(0.1, 2.6)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site erythema(注射部位紅斑)	2/ 2.82(0.7)	(0.1, 2.6)	1/ 0.40(2.5)	(0.1, 13.8)
Injection site haemorrhage(注射部位出血)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site hypersensitivity(注射部位過敏反応)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site swelling(注射部位腫脹)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Nodule(小結節)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Administration site pain(投与部位疼痛)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Application site erythema(適用部位紅斑)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Therapy non-responder(治療ノンレスポンダー)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injection site reaction(注射部位反応)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.40(2.5)	(0.1, 13.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR) 95% CI
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	12/ 1.21(9.9) (5.1, 17.3)	18/ 1.18(15.2) (9.0, 24.1)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	4/ 1.33(3.0) (0.8, 7.7)	9/ 1.31(6.9) (3.1, 13.0)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	4/ 1.32(3.0) (0.8, 7.8)	5/ 1.40(3.6) (1.2, 8.3)
Pharyngitis(咽頭炎)	3/ 1.35(2.2) (0.5, 6.5)	3/ 1.40(2.1) (0.4, 6.2)
Bronchitis(気管支炎)	1/ 1.39(0.7) (0.0, 4.0)	2/ 1.45(1.4) (0.2, 5.0)
Respiratory tract infection(気道感染)	1/ 1.39(0.7) (0.0, 4.0)	2/ 1.46(1.4) (0.2, 4.9)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	1/ 1.39(0.7) (0.0, 4.0)	1/ 1.44(0.7) (0.0, 3.9)
Tonsillitis(扁桃炎)	2/ 1.39(1.4) (0.2, 5.2)	0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/ 1.40(0.7) (0.0, 4.0)	1/ 1.47(0.7) (0.0, 3.8)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	2/ 1.39(1.4) (0.2, 5.2)	0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)
Conjunctivitis(結膜炎)	0/ 1.40(0.0) (0.0, 2.6)	1/ 1.46(0.7) (0.0, 3.8)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	30/ 2.40(12.5)	(8.4, 17.9)	8/ 0.37(21.6)	(9.3, 42.6)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	13/ 2.64(4.9)	(2.6, 8.4)	4/ 0.40(10.0)	(2.7, 25.6)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	9/ 2.72(3.3)	(1.5, 6.3)	2/ 0.39(5.1)	(0.6, 18.3)
Pharyngitis(咽頭炎)	6/ 2.75(2.2)	(0.8, 4.7)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Bronchitis(気管支炎)	3/ 2.84(1.1)	(0.2, 3.1)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Respiratory tract infection(気道感染)	3/ 2.85(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	2/ 2.83(0.7)	(0.1, 2.5)	1/ 0.40(2.5)	(0.1, 13.8)
Tonsillitis(扁桃炎)	2/ 2.86(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Urinary tract infection(尿路感染)	2/ 2.86(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	2/ 2.86(0.7)	(0.1, 2.5)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Conjunctivitis(結膜炎)	1/ 2.86(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98			Any AIN457 High Dose N=100		
	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI
Furuncle(せつ)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.46	(0.7)	(0.0, 3.8)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1/ 1.37	(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Gingivitis(歯肉炎)	1/ 1.38	(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/ 1.38	(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Tinea cruris(股部白癬)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.45	(0.7)	(0.0, 3.8)
Folliculitis(毛包炎)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Genital abscess(性器膿瘍)	1/ 1.40	(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Impetigo(膿痂疹)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Infected cyst(感染性嚢腫)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Influenza(インフルエンザ)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Paronychia(爪囲炎)	1/ 1.39	(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Furuncle(せつ)	1/ 2.86(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Gingivitis(歯肉炎)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Tinea cruris(股部白癬)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Folliculitis(毛包炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Genital abscess(性器膿瘍)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Impetigo(膿痂疹)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.5)
Infected cyst(感染性嚢腫)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Influenza(インフルエンザ)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Paronychia(爪囲炎)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Skin candida(皮膚カンジダ)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Tinea pedis(足部白癬)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Tinea versicolour(癜風)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Tracheitis(気管炎)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	1/ 1.37(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Procedural headache(処置による頭痛)	1/ 1.37(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Procedural nausea(処置による悪心)	1/ 1.37(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Procedural pain(処置による疼痛)	1/ 1.37(0.7)	(0.0, 4.1)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Investigations(臨床検査) -Total	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	2/ 1.44(1.4)	(0.2, 5.0)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Skin candida(皮膚カンジダ)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Tinea pedis(足部白癬)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Tinea versicolour(癜風)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Tracheitis(気管炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Procedural headache(処置による頭痛)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Procedural nausea(処置による悪心)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Procedural pain(処置による疼痛)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Investigations(臨床検査) -Total	3/ 2.83(1.1)	(0.2, 3.1)	2/ 0.40(5.0)	(0.6, 18.0)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	1/ 1.47(0.7)	(0.0, 3.8)
Weight increased(体重増加)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.45(0.7)	(0.0, 3.8)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.44(0.7)	(0.0, 3.9)
Polydipsia(多飲症)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.44(0.7)	(0.0, 3.9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	1/ 1.44(0.7)	(0.0, 3.9)
Arthralgia(関節痛)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.44(0.7)	(0.0, 3.9)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Eosinophil count increased(好酸球数増加)	2/ 2.87(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Weight increased(体重増加)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Blood bilirubin increased(血中ビリルビン増加)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Glomerular filtration rate decreased(糸球体濾過率減少)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Hepatic enzyme increased(肝酵素上昇)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Metabolism and nutrition disorders(代謝および栄養障害) -Total	1/ 2.84(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Polydipsia(多飲症)	1/ 2.84(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	2/ 2.84(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Arthralgia(関節痛)	1/ 2.84(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Arthritis reactive(反応性関節炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

	Any AIN457 Low Dose N=98		Any AIN457 High Dose N=100	
Primary system organ class Preferred term	**n/EX (IR)**	**95% CI**	**n/EX (IR)**	**95% CI**
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	1/ 1.40(0.7) (0.0, 4.0)		0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)	
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	1/ 1.40(0.7) (0.0, 4.0)		0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)	
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	2/ 1.36(1.5) (0.2, 5.3)		1/ 1.47(0.7) (0.0, 3.8)	
Headache(頭痛)	2/ 1.36(1.5) (0.2, 5.3)		1/ 1.47(0.7) (0.0, 3.8)	
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/ 1.40(0.0) (0.0, 2.6)		0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)	
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/ 1.40(0.0) (0.0, 2.6)		0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)	
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	2/ 1.38(1.5) (0.2, 5.3)		0/ 1.47(0.0) (0.0, 2.5)	

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)(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）) -Total	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Skin papilloma(皮膚乳頭腫)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	3/ 2.84(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Headache(頭痛)	3/ 2.84(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions(妊娠、産褥および周産期の状態) -Total	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.5)
Ectopic pregnancy(異所性妊娠)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.5)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	2/ 2.85(0.7)	(0.1, 2.5)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Insomnia(不眠症)	1/ 1.38(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Behaviour disorder(行動障害)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Depression(うつ病)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Major depression(大うつ病)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Mental disorder(精神障害)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1/ 1.40(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Leukocyturia(白血球尿)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	2/ 1.36(1.5)	(0.2, 5.3)	6/ 1.39(4.3)	(1.6, 9.4)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Insomnia(不眠症)	1/ 2.85(0.4)	(0.0, 2.0)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Behaviour disorder(行動障害)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Depression(うつ病)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Major depression(大うつ病)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Mental disorder(精神障害)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Suicidal ideation(自殺念慮)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Microalbuminuria(ミクロアルブミン尿)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Leukocyturia(白血球尿)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	8/ 2.75(2.9)	(1.3, 5.7)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98			Any AIN457 High Dose N=100		
	n/EX	(IR)	95% CI	n/EX	(IR)	95% CI
Cough(咳嗽)	1/ 1.38	(0.7)	(0.0, 4.0)	3/ 1.44	(2.1)	(0.4, 6.1)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1/ 1.38	(0.7)	(0.0, 4.0)	2/ 1.42	(1.4)	(0.2, 5.1)
Hyperventilation(過換気)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	5/ 1.35	(3.7)	(1.2, 8.6)	3/ 1.41	(2.1)	(0.4, 6.2)
Pruritus(そう痒症)	1/ 1.39	(0.7)	(0.0, 4.0)	2/ 1.42	(1.4)	(0.2, 5.1)
Psoriasis(乾癬)	3/ 1.36	(2.2)	(0.5, 6.4)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Actinic cheilitis(光線性口唇炎)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	1/ 1.47	(0.7)	(0.0, 3.8)
Hidradenitis(汗腺炎)	1/ 1.39	(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Cutaneous symptom(皮膚症状)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/ 1.40	(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47	(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Cough(咳嗽)	4/ 2.82(1.4)	(0.4, 3.6)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	3/ 2.80(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Hyperventilation(過換気)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Rhinitis allergic(アレルギー性鼻炎)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	8/ 2.76(2.9)	(1.3, 5.7)	4/ 0.39(10.2)	(2.8, 26.1)
Pruritus(そう痒症)	3/ 2.81(1.1)	(0.2, 3.1)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Psoriasis(乾癬)	3/ 2.84(1.1)	(0.2, 3.1)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.6)
Actinic cheilitis(光線性口唇炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Hidradenitis(汗腺炎)	1/ 2.87(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Cutaneous symptom(皮膚症状)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.4)	(0.1, 13.5)
Dermatitis atopic(アトピー性皮膚炎)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

AIN457A Pediatric SCS

Table S10.6.5
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment in pediatric pool (A2310 and A2311), by primary system organ class and preferred term – Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Low Dose N=98 n/EX (IR)	95% CI	Any AIN457 High Dose N=100 n/EX (IR)	95% CI
Eczema(湿疹)	0/ 1.40(0.0)	(0.0, 2.6)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)
Hot flush(ほてり)	1/ 1.39(0.7)	(0.0, 4.0)	0/ 1.47(0.0)	(0.0, 2.5)

Primary system organ class Preferred term	Any AIN457 Dose N=198 n/EX (IR)	95% CI	Etanercept N=41 n/EX (IR)	95% CI
Eczema(湿疹)	0/ 2.87(0.0)	(0.0, 1.3)	1/ 0.41(2.5)	(0.1, 13.7)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)
Hot flush(ほてり)	1/ 2.86(0.3)	(0.0, 1.9)	0/ 0.41(0.0)	(0.0, 8.9)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the "Any AIN457 Dose" column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the PT for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 7-11 発現時期別（3 ヵ月間隔）の有害事象の発現被験者数・発現率（A2310 試験，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	34	(85.0)	23	(57.5)	6	(15.4)	4	(10.3)	1	(2.6)	0	(0.0)
重篤な有害事象	3	(7.5)	1	(2.5)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	12	(30.0)	8	(20.0)	1	(2.6)	3	(7.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	5	(12.5)	1	(2.5)	3	(7.7)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
咽頭炎	4	(10.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
鼻炎	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	3	(7.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(10.0)	0	(0.0)	3	(7.7)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	2	(5.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	4	(10.0)	2	(5.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	3	(7.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)
口腔咽頭痛	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁桃炎	4	(10.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	2	(5.1)	1	(2.6)	0	(0.0)
湿疹	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	3	(7.5)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
胃腸炎	5	(12.5)	0	(0.0)	2	(5.1)	2	(5.1)	1	(2.6)	0	(0.0)
発熱	3	(7.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
ざ瘡	3	(7.5)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
月経困難症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無力症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
結膜炎	2	(5.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	2	(5.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	3	(7.5)	1	(2.5)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	3	(7.5)	1	(2.5)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
うつ病	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	2	(5.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
注射部位疼痛	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
貧血	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
行動障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
収縮期血圧上昇	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
第 1 度熱傷	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳垢栓塞	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心室内伝導障害	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
びまん性脱毛症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
紅斑	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
転倒	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
歯肉炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗腺炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位出血	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大うつ病	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経遅延	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
ミクロアルブミン尿	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
鼻部不快感	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
小結節	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による頭痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による悪心	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿皮症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂腺炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
自殺念慮	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
上気道うっ血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
尿路感染	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
腟分泌物	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腟炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 38		Month > 9 to 12 N = 38		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	34	(85.0)	25	(62.5)	4	(10.3)	3	(7.9)	2	(5.3)	0	(0.0)
重篤な有害事象	4	(10.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	16	(40.0)	8	(20.0)	2	(5.1)	6	(15.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	6	(15.0)	3	(7.5)	0	(0.0)	2	(5.3)	1	(2.6)	0	(0.0)
咽頭炎	4	(10.0)	2	(5.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	3	(7.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	4	(10.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
上腹部痛	3	(7.5)	2	(5.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	4	(10.0)	2	(5.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	4	(10.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)
上気道感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	4	(10.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	2	(5.3)	1	(2.6)	0	(0.0)
扁桃炎	3	(7.5)	1	(2.5)	1	(2.6)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
湿疹	4	(10.0)	2	(5.0)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	3	(7.5)	1	(2.5)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	4	(10.0)	1	(2.5)	2	(5.1)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	4	(10.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	2	(5.3)	0	(0.0)
無力症	2	(5.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(5.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	2	(5.0)	1	(2.5)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 38		Month > 9 to 12 N = 38		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
悪心	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
そう痒症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
消化管感染	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
鼻出血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
胃炎	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
膿痂疹	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位紅斑	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
不規則月経	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
ばら色粃糠疹	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(2.6)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 38		Month > 9 to 12 N = 38		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
蛋白尿	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
乾癬	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢膿瘍	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無月経	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
循環虚脱	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鎖骨骨折	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性結膜炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
挫傷	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
齲歯	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
接触皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
皮膚病性リンパ節症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性下痢	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
細菌性腸炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼刺激	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面麻痺	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)
皮膚真菌感染	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手骨折	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 38		Month > 9 to 12 N = 38		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
単純ヘルペス	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性嚢腫	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ライム病	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ダニアレルギー	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪カンジダ症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
起立性低血圧	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
外耳炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
四肢痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
多飲症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
日光皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)
サンバーン	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
股部白癬	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯牙破折	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
埋伏歯	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 40)											
	Total N = 40		To Month 3 N = 40		Month > 3 to 6 N = 39		Month > 6 to 9 N = 38		Month > 9 to 12 N = 38		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
歯痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose (N = 56)											
	Total N = 56		To Month 3 N = 56		Month > 3 to 6 N = 55		Month > 6 to 9 N = 54		Month > 9 to 12 N = 52		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	45	(80.4)	31	(55.4)	8	(14.5)	5	(9.3)	1	(1.9)	0	(0.0)
重篤な有害事象	5	(8.9)	2	(3.6)	1	(1.8)	2	(3.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	14	(25.0)	10	(17.9)	1	(1.8)	3	(5.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	8	(14.3)	3	(5.4)	3	(5.5)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)
咽頭炎	6	(10.7)	2	(3.6)	0	(0.0)	3	(5.6)	1	(1.9)	0	(0.0)
鼻炎	3	(5.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	3	(5.4)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(7.1)	0	(0.0)	3	(5.5)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	3	(5.4)	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	4	(7.1)	2	(3.6)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	6	(10.7)	3	(5.4)	1	(1.8)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(2.7)
口腔咽頭痛	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁桃炎	4	(7.1)	0	(0.0)	1	(1.8)	2	(3.7)	1	(1.9)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	3	(5.4)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
胃腸炎	5	(8.9)	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(3.7)	1	(1.9)	0	(0.0)
発熱	3	(5.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)
ざ瘡	3	(5.4)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
関節痛	2	(3.6)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無力症	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(3.6)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose (N = 56)											
	Total N = 56		To Month 3 N = 56		Month > 3 to 6 N = 55		Month > 6 to 9 N = 54		Month > 9 to 12 N = 52		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毛包炎	2	(3.6)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	3	(5.4)	0	(0.0)	3	(5.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	3	(5.4)	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	2	(3.6)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	3	(5.4)	1	(1.8)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	2	(3.6)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	3	(5.4)	1	(1.8)	1	(1.8)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	3	(5.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(1.9)	0	(0.0)
蕁麻疹	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose (N = 56)											
	Total N = 56		To Month 3 N = 56		Month > 3 to 6 N = 55		Month > 6 to 9 N = 54		Month > 9 to 12 N = 52		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
せつ	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	2	(3.6)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
注射部位疼痛	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
貧血	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
反応性関節炎	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
行動障害	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
収縮期血圧上昇	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
第 1 度熱傷	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳垢栓塞	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心室内伝導障害	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
びまん性脱毛症	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
紅斑	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose (N = 56)											
	Total N = 56		To Month 3 N = 56		Month > 3 to 6 N = 55		Month > 6 to 9 N = 54		Month > 9 to 12 N = 52		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼そう痒症	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
転倒	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
滴状乾癬	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗腺炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位出血	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大うつ病	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経障害	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経遅延	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ミクロアルブミン尿	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
鼻部不快感	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
鼻中隔弯曲	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による頭痛	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Low Dose (N = 56)											
	Total N = 56		To Month 3 N = 56		Month > 3 to 6 N = 55		Month > 6 to 9 N = 54		Month > 9 to 12 N = 52		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
処置による悪心	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿皮症	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂腺炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
自殺念慮	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
精巣捻転	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道うっ血	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
尿路感染	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)
腟分泌物	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腟炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	47	(81.0)	37	(63.8)	4	(7.1)	4	(7.3)	2	(3.6)	0	(0.0)
重篤な有害事象	5	(8.6)	2	(3.4)	1	(1.8)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	20	(34.5)	11	(19.0)	3	(5.4)	6	(10.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	9	(15.5)	5	(8.6)	1	(1.8)	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)
咽頭炎	6	(10.3)	4	(6.9)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	6	(10.3)	2	(3.4)	1	(1.8)	3	(5.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	5	(8.6)	2	(3.4)	1	(1.8)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(6.9)	2	(3.4)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	5	(8.6)	2	(3.4)	1	(1.8)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	4	(6.9)	1	(1.7)	1	(1.8)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)
上気道感染	2	(3.4)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	5	(8.6)	2	(3.4)	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)
扁桃炎	3	(5.2)	1	(1.7)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
湿疹	5	(8.6)	3	(5.2)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	3	(5.2)	3	(5.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	3	(5.2)	1	(1.7)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	3	(5.2)	2	(3.4)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	4	(6.9)	1	(1.7)	2	(3.6)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	4	(6.9)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.8)	2	(3.6)	0	(0.0)
無力症	3	(5.2)	3	(5.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(3.4)	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毛包炎	2	(3.4)	1	(1.7)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	2	(3.4)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
そう痒症	3	(5.2)	2	(3.4)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	3	(5.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	3	(5.2)	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	2	(3.4)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
鼻出血	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
胃炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	2	(3.4)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
膿痂疹	2	(3.4)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位紅斑	2	(3.4)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
不規則月経	2	(3.4)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
ばら色粃糠疹	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)
肺炎	2	(3.4)	2	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
乾癬	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢膿瘍	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無月経	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好塩基球増加症	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
体部白癬	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性胃炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
循環虚脱	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鎖骨骨折	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ウイルス性結膜炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
挫傷	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
齲歯	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
接触皮膚炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
皮膚病性リンパ節症	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性下痢	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
細菌性腸炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性紅斑	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼刺激	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面麻痺	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)
側腹部痛	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手骨折	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性嚢腫	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性胸水	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
嵌入爪	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
損傷	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺膿瘍	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ライム病	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
機械性蕁麻疹	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ダニアレルギー	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪カンジダ症	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
起立性低血圧	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
外耳炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
四肢痛	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多飲症	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気道感染	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
日光皮膚炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)
サンバーン	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
治療ノンレスポンダー	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
股部白癬	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
癜風	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 High Dose (N = 58)											
	Total N = 58		To Month 3 N = 58		Month > 3 to 6 N = 56		Month > 6 to 9 N = 55		Month > 9 to 12 N = 55		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
歯牙破折	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
埋伏歯	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
歯痛	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢静脈血栓症	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス感染	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)
体重増加	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
創傷	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	92	(80.7)	68	(59.6)	12	(10.8)	9	(8.3)	3	(2.8)	0	(0.0)
重篤な有害事象	10	(8.8)	4	(3.5)	2	(1.8)	3	(2.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	3	(2.6)	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	34	(29.8)	21	(18.4)	4	(3.6)	9	(8.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	17	(14.9)	8	(7.0)	4	(3.6)	3	(2.8)	2	(1.9)	0	(0.0)
咽頭炎	12	(10.5)	6	(5.3)	2	(1.8)	3	(2.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
鼻炎	9	(7.9)	3	(2.6)	1	(0.9)	5	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	8	(7.0)	4	(3.5)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.9)	0	(0.0)
上腹部痛	8	(7.0)	2	(1.8)	4	(3.6)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	8	(7.0)	4	(3.5)	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	8	(7.0)	3	(2.6)	3	(2.7)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)
上気道感染	8	(7.0)	3	(2.6)	3	(2.7)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(1.4)
口腔咽頭痛	7	(6.1)	3	(2.6)	0	(0.0)	3	(2.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
扁桃炎	7	(6.1)	1	(0.9)	2	(1.8)	2	(1.8)	2	(1.9)	0	(0.0)
湿疹	6	(5.3)	4	(3.5)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	6	(5.3)	3	(2.6)	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
胃腸炎	6	(5.3)	0	(0.0)	2	(1.8)	3	(2.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
発熱	6	(5.3)	2	(1.8)	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)
ざ瘡	5	(4.4)	0	(0.0)	2	(1.8)	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
関節痛	5	(4.4)	4	(3.5)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	5	(4.4)	2	(1.8)	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	5	(4.4)	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.9)	0	(0.0)
無力症	4	(3.5)	4	(3.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	4	(3.5)	3	(2.6)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毛包炎	4	(3.5)	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	4	(3.5)	0	(0.0)	4	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	4	(3.5)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(1.9)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	4	(3.5)	0	(0.0)	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)
そう痒症	4	(3.5)	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	4	(3.5)	0	(0.0)	1	(0.9)	3	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	4	(3.5)	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
気管支炎	3	(2.6)	1	(0.9)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	3	(2.6)	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	3	(2.6)	1	(0.9)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	3	(2.6)	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	3	(2.6)	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	3	(2.6)	0	(0.0)	3	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	3	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	3	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)
蕁麻疹	3	(2.6)	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
節足動物咬傷	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
小腸炎	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
鼻出血	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
胃炎	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
麦粒腫	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
注射部位紅斑	2	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
注射部位疼痛	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不規則月経	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.9)	0	(0.0)
ばら色粃糠疹	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)
肺炎	2	(1.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
乾癬	2	(1.8)	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	2	(1.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢膿瘍	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無月経	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
貧血	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
適用部位そう痒感	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
反応性関節炎	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好塩基球増加症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
行動障害	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
収縮期血圧上昇	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
体部白癬	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
第 1 度熱傷	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳垢栓塞	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性胃炎	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
循環虚脱	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鎖骨骨折	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性結膜炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
挫傷	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
心室内伝導障害	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
齲歯	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
接触皮膚炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
皮膚病性リンパ節症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性下痢	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
びまん性脱毛症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
細菌性腸炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性紅斑	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼刺激	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面麻痺	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.4)
転倒	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
側腹部痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
滴状乾癬	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手骨折	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗腺炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性嚢腫	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性胸水	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
嵌入爪	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位出血	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
損傷	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺膿瘍	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ライム病	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大うつ病	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
機械性蕁麻疹	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経障害	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経遅延	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ミクロアルブミン尿	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
ダニアレルギー	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪カンジダ症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻部不快感	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
鼻中隔弯曲	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼充血	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
起立性低血圧	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
外耳炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
四肢痛	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多飲症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による頭痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による悪心	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿皮症	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気道感染	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂腺炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
日光皮膚炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.4)
自殺念慮	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
サンバーン	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
精巣捻転	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 114)											
	Total N = 114		To Month 3 N = 114		Month > 3 to 6 N = 111		Month > 6 to 9 N = 109		Month > 9 to 12 N = 107		Month > 12 N = 70	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
治療ノンレスポンダー	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血栓性静脈炎	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
股部白癬	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
癜風	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯牙破折	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
埋伏歯	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
歯痛	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性ショック症候群	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管炎	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道うっ血	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
腟分泌物	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢静脈血栓症	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス感染	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腟炎	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重増加	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
創傷	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Etanercept (N = 41)											
	Total N = 41		To Month 3 N = 41		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 37		Month > 9 to 12 N = 35		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	34	(82.9)	25	(61.0)	5	(12.2)	3	(8.1)	1	(2.9)	0	(0.0)
重篤な有害事象	5	(12.2)	4	(9.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	11	(26.8)	4	(9.8)	3	(7.3)	1	(2.7)	3	(8.6)	0	(0.0)
頭痛	4	(9.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	3	(8.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭炎	3	(7.3)	0	(0.0)	3	(7.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	5	(12.2)	3	(7.3)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(9.8)	2	(4.9)	1	(2.4)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	3	(7.3)	1	(2.4)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁桃炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	2	(4.9)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
関節痛	2	(4.9)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	2	(4.9)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
嘔吐	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	2	(4.9)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	4	(9.8)	3	(7.3)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)

	Etanercept (N = 41)											
	Total N = 41		To Month 3 N = 41		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 37		Month > 9 to 12 N = 35		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
脂漏性皮膚炎	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	2	(4.9)	0	(0.0)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	3	(7.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	2	(5.7)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(4.9)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	3	(7.3)	1	(2.4)	0	(0.0)	2	(5.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位紅斑	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位疼痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	4	(9.8)	2	(4.9)	1	(2.4)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	3	(7.3)	0	(0.0)	1	(2.4)	2	(5.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	2	(4.9)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
齲歯	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
側腹部痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Etanercept (N = 41)											
	Total N = 41		To Month 3 N = 41		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 37		Month > 9 to 12 N = 35		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
糸球体濾過率減少	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経遅延	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位紅斑	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
第一度房室ブロック	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性膵炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血圧上昇	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
労作性めまい	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ドライアイ	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異所性妊娠	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
乾癬性紅皮症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Etanercept (N = 41)											
	Total N = 41		To Month 3 N = 41		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 37		Month > 9 to 12 N = 35		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胆嚢ポリープ	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸毒性	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
短時間睡眠	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
低血圧	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喉頭炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
シラミ寄生	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	2	(4.9)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
医療機器による疼痛	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
初経	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
乗物酔い	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球増加症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛巣嚢胞	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮下組織膿瘍	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Etanercept (N = 41)											
	Total N = 41		To Month 3 N = 41		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 37		Month > 9 to 12 N = 35		Month > 12 N = 33	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
頻脈	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性扁桃炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の障害	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source：5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S1-1j

Any AIN457 Dose の Total の発現率の降順

MedDRA version 22.0 を使用

Table 7-12 発現時期別（3 ヵ月間隔）の有害事象の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，Week 52 まで）

	AIN457 Low Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 42		Month > 6 to 9 N = 42		Month > 9 to 12 N = 42		Month > 12 N = 41	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	28	(66.7)	19	(45.2)	5	(11.9)	1	(2.4)	3	(7.1)	0	(0.0)
重篤な有害事象	2	(4.8)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	9	(21.4)	6	(14.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	1	(2.4)
ざ瘡	5	(11.9)	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)
インフルエンザ	3	(7.1)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
白血球減少症	3	(7.1)	2	(4.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	3	(7.1)	1	(2.4)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	3	(7.1)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	0	(0.0)
頭痛	2	(4.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(4.8)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭炎	2	(4.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
ウイルス感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	2	(4.8)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
第一度房室ブロック	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	2	(4.8)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
好酸球増加症	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
毛包炎	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 42		Month > 6 to 9 N = 42		Month > 9 to 12 N = 42		Month > 12 N = 41	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸炎	2	(4.8)	0	(0.0)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	2	(4.8)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
ダニ皮膚炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咬刺傷	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
COVID-19	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
便秘	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
薬物過敏症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
転倒	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
ウイルス性胃腸炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
高血圧	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位炎症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
故意の自傷行為	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
靭帯捻挫	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
片頭痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)

	AIN457 Low Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 42		Month > 6 to 9 N = 42		Month > 9 to 12 N = 42		Month > 12 N = 41	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
汗疹	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多尿	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
恥骨痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
ロタウイルス感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
SARS-CoV-2 検査	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
SARS-CoV-2 検査陽性	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
副鼻腔炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚カンジダ	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
スポーツ損傷	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	27	(64.3)	20	(47.6)	4	(9.8)	2	(5.1)	1	(2.6)	0	(0.0)
重篤な有害事象	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	6	(14.3)	4	(9.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
ざ瘡	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
白血球減少症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
下痢	3	(7.1)	1	(2.4)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	2	(4.8)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁桃炎	3	(7.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	2	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	3	(7.1)	3	(7.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス感染	2	(4.8)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	3	(7.1)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
嘔吐	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	2	(4.8)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
咳嗽	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
麦粒腫	2	(4.8)	2	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	2	(4.8)	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
貧血	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位紅斑	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中鉄減少	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
徐脈	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心室内伝導障害	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血性下痢	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蟯虫症	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性紅斑	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位そう痒感	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
悪心	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
パニック発作	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神運動亢進	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)

	AIN457 High Dose (N = 42)											
	Total N = 42		To Month 3 N = 42		Month > 3 to 6 N = 41		Month > 6 to 9 N = 39		Month > 9 to 12 N = 39		Month > 12 N = 37	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
脂漏性皮膚炎	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚線条	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(2.4)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 84)											
	Total N = 84		To Month 3 N = 84		Month > 3 to 6 N = 83		Month > 6 to 9 N = 81		Month > 9 to 12 N = 81		Month > 12 N = 78	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	55	(65.5)	39	(46.4)	9	(10.8)	3	(3.7)	4	(4.9)	0	(0.0)
重篤な有害事象	3	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	15	(17.9)	10	(11.9)	1	(1.2)	0	(0.0)	3	(3.7)	1	(1.3)
ざ瘡	6	(7.1)	3	(3.6)	1	(1.2)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)
インフルエンザ	4	(4.8)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)
白血球減少症	4	(4.8)	3	(3.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	4	(4.8)	1	(1.2)	2	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
関節痛	3	(3.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)
下痢	3	(3.6)	1	(1.2)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	3	(3.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)
好中球減少症	3	(3.6)	3	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	3	(3.6)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
咽頭炎	3	(3.6)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
扁桃炎	3	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	3	(3.6)	3	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス感染	3	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	3	(3.6)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
嘔吐	3	(3.6)	1	(1.2)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	2	(2.4)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	2	(2.4)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.3)
第一度房室ブロック	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(2.4)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
咳嗽	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	2	(2.4)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 84)											
	Total N = 84		To Month 3 N = 84		Month > 3 to 6 N = 83		Month > 6 to 9 N = 81		Month > 9 to 12 N = 81		Month > 12 N = 78	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
湿疹	2	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
好酸球増加症	2	(2.4)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
毛包炎	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	2	(2.4)	0	(0.0)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	2	(2.4)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下痛	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	2	(2.4)	2	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	2	(2.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	2	(2.4)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
ダニ皮膚炎	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
貧血	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位紅斑	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咬刺傷	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中鉄減少	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
徐脈	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房痛	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 84)											
	Total N = 84		To Month 3 N = 84		Month > 3 to 6 N = 83		Month > 6 to 9 N = 81		Month > 9 to 12 N = 81		Month > 12 N = 78	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
COVID-19	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
便秘	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
心室内伝導障害	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血性下痢	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬物過敏症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蟯虫症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性紅斑	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
転倒	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.3)
ウイルス性胃腸炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
高血圧	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
伝染性単核症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位炎症	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位そう痒感	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
故意の自傷行為	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
靭帯捻挫	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
片頭痛	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
汗疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
パニック発作	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

	Any AIN457 Dose (N = 84)											
	Total N = 84		To Month 3 N = 84		Month > 3 to 6 N = 83		Month > 6 to 9 N = 81		Month > 9 to 12 N = 81		Month > 12 N = 78	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
咽頭扁桃炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多尿	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
精神運動亢進	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
恥骨痛	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
気道感染	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
ロタウイルス感染	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
SARS-CoV-2 検査	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
SARS-CoV-2 検査陽性	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚カンジダ	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚線条	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
スポーツ損傷	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
足部白癬	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(1.2)	1	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source：5.3.5.3-4-SCS Appendix1-JP-Table S1-2j

Any AIN457 Dose の Total の発現率の降順

MedDRA version 23.0 を使用

2.7.5 参考文献

目次

目　次 2
1　2.7.1 「生物薬剤学試験及び関連する分析法」で使用した参考文献 3
2　2.7.2 「臨床薬理試験」で使用した参考文献 3
3　2.7.3 「臨床的有効性」で使用した参考文献 3
4　2.7.4 「臨床的安全性」で使用した参考文献 3

1 2.7.1 「生物薬剤学試験及び関連する分析法」で使用した参考文献

該当なし

2 2.7.2 「臨床薬理試験」で使用した参考文献

該当なし

3 2.7.3 「臨床的有効性」で使用した参考文献

[Bruin G, Loesche C, Nyirady J, et al. (2017)] Population Pharmacokinetic Modeling of Secukinumab in Patients With Moderate to Severe Psoriasis. J Clin Pharmacol; 57(7):876-85.

[EMEA (2004)] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on clinical Investigation of Medicinal products indicated for the treatment of psoriasis. CHMP/EWP/2454/02 corr.

[Langley RGB, Feldman SR, Nyirady J, et al. (2015)] The 5-point Investigator's Global Assessment (IGA) Scale: A modified tool for evaluating plaque psoriasis severity in clinical trials. J Dermatolog Treat; 26(1):23-31.

[Lewis-Jones MS and Finlay AY (1995)] The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. Br J Dermatol; 132(6):942-9.

4 2.7.4 「臨床的安全性」で使用した参考文献

[Blondell RD, Foster MB, Dave KC (1999)] Disorders of puberty. Am Fam Physician; 60(1):209-18.

Tanner JM (1962) Growth at adolescence 2nd ed. Oxford: Blackwell. (available upon request)

2.7.6 個々の試験のまとめ

目次

目次 2
略号一覧 3
用語の定義一覧 6
1 生物薬剤学試験 7
2 臨床薬物動態（PK）試験 7
3 臨床薬力学（PD）試験 7
4 有効性及び安全性試験 8
4.1 申請する適応症に関する比較対照試験 8
4.1.1 A2310 試験（評価資料） 8
4.1.2 A2311 試験（評価資料） 72
4.1.3 F2304 試験（参考資料） 168
4.2 非対照試験 206
4.3 その他の臨床試験 206
5 死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述 206

略号一覧

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
AAD	American Academy of Dermatology	米国皮膚科学会
ACR	American College of Rheumatology	米国リウマチ学会
AE	adverse event	有害事象
AI	autoinjector	オートインジェクター
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AS	ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUCinf	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to infinity)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～無限大）
AUClast	area under the drug serum concentration-time curve (time 0 to the last measurable concentration sampling time)	血清中薬物濃度-時間曲線下面積（0～最終定量可能時点）
BMI	body mass index	体格指数［体重 kg/(身長 m)^2］
BSA	body surface area	体表面積
CCDS	company core data sheet	企業中核データシート
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index	—
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire	—
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use	ヒト用医薬品委員会
CI	confidence interval	信頼区間
CL	clearance	クリアランス
Cmax	maximal drug serum concentration	最高血清中薬物濃度
CMQ	customised MedDRA queries	—
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products	欧州医薬品委員会
CrI	credible interval	信用区間
CRP	c-reactive protein	C 反応性蛋白
CTCAE	common terminology criteria for adverse event	有害事象共通用語規準
CV	coefficient of variation	変動係数
DMARD	disease modifying anti-rheumatic drug	疾患修飾性抗リウマチ薬
DMC	data monitoring committee	データモニタリング委員会
EAIR	exposure-adjusted incident rate	総曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EMEA	European Medicines Evaluation Agency	欧州医薬品審査庁
ERA	enthesitis-related arthritis	付着部炎関連関節炎
EU	European Union	欧州連合
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
γ-GTP (GGT)	gamma-glutamyl-transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
GCP	good clinical practice	医薬品の臨床試験の実施の基準

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
GPP	generalized pustular psoriasis	膿疱性乾癬
HA	hemagglutinin	赤血球凝集素，ヘムアグルチニン
HLGT	high level group term	高位グループ用語
HLT	high level term	高位用語
HR	hazard ratio	ハザード比
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
IGA	Investigator's Global Assessment	治験責任医師の総合評価
IGA mod 2011	Novartis Investigator's Global Assessment modified 2011	治験責任医師の総合評価（治験依頼者による 2011 年改訂版）
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IL	interleukin	インターロイキン
ILAR	International League of Associations for Rheumatology	国際リウマチ学会
IRT	interactive response technology	双方向自動応答技術
IVR	interactive voice response	双方向電話自動応答
JADAS	juvenile arthritis disease activity score	若年性関節炎疾患活動性スコア
JIA	juvenile idiopathic arthritis	若年性特発性関節炎
JSpADA	juvenile spondyloarthritis disease activity (index)	若年性脊椎関節炎疾患活動性（指数）
LLN	lower limit normal	基準値下限
LOCF	last observation carried forward	—
MACE	major adverse cardiovascular event	主要な心血管系イベント
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
MTX	methotrexate	メトトレキサート
NMQ	Novartis MedDRA queries	—
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug	非ステロイド性抗炎症薬
nr-axSpA	non-radiographic axial spondyloarthritis	X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
OR	odds ratio	オッズ比
PASI	psoriasis area and severity index	—
PDCO	EMA's scientific Pediatric Committee	EMA の小児委員会
PFS	pre-filled syringe	プレフィルドシリンジ
PGA	physician's global assessment	—
PIP	Pediatric Investigational Plan	—
PK	pharmacokinetics	薬物動態（学）
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PRO	patient reported outcome	患者報告アウトカム
PsA	psoriatic arthritis	関節症性乾癬
PsO	psoriasis vulgaris	尋常性乾癬
PSUR	periodic safety update report	定期的安全性最新報告

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
PT	preferred term	基本語
QOL	quality of life	生活の質
RA	rheumatoid arthritis	関節リウマチ
RAN	randomized set	ランダム化された対象集団
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SAF	safety set	安全性解析対象集団
SC	subcutaneous(ly)	皮下
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
Tmax	time to reach the maximum drug serum concentration following drug administration	最高血清中薬物濃度到達時間
TNF-α	tumor necrosis factor-alpha	腫瘍壊死因子アルファ
TP1	treatment period 1	第 1 治療期
TP2	treatment period 2	第 2 治療期
TP3	treatment period 3	第 3 治療期
ULN	upper limit normal	基準値上限
VAS	visual analogue scale	ビジュアルアナログスケール

用語の定義一覧

用語	定義
投与群の表記	本文中（及び表中）では投与群を以下のように表記した。 AIN 低用量群（AIN457 Low dose）：ランダム化時にセクキヌマブ低用量群に割り付けられた被験者 AIN 高用量群（AIN457 High dose）：ランダム化時にセクキヌマブ高用量群に割り付けられた被験者 プラセボ-AIN 低用量群（Placebo - AIN457 Low dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 プラセボ-AIN 高用量群（Placebo - AIN457 High dose）：Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 低用量群（Any AIN457 Low dose）：ランダム化時に AIN 低用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量に切り替えた被験者 Any AIN 高用量群（Any AIN457 High dose）：ランダム化時に AIN 高用量群に割り付けられた被験者及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 Any AIN 群（Any AIN457 dose）：ランダム化時に AIN 低用量群又は AIN 高用量群に割り付けられた被験者，及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブ低用量又はセクキヌマブ高用量に切り替えた被験者 エタネルセプト群（Etanercept）：エタネルセプト群に割り付けられた被験者 プラセボ群（Placebo）：プラセボ群に割り付けられた被験者
試験の表記	各臨床試験は治験実施計画書番号の下 5 字で示した。 例）CAIN457A2310 試験→A2310 試験

1 生物薬剤学試験

該当なし

2 臨床薬物動態（PK）試験

該当なし

3 臨床薬力学（PD）試験

該当なし

4 有効性及び安全性試験

4.1 申請する適応症に関する比較対照試験

4.1.1 A2310 試験（評価資料）

添付資料番号：5.3.5.1-1-A2310 試験 W24，5.3.5.1-1-A2310 試験 W52

試験の標題

A randomized, double-blind, placebo- and active controlled multicenter trial to demonstrate efficacy of subcutaneous secukinumab compared to placebo and etanercept (in a single-blinded arm) after twelve weeks of treatment, and to assess the safety, tolerability, and long-term efficacy in subjects from 6 to less than 18 years of age with severe chronic plaque psoriasis

治験実施医療機関

計 47 医療機関（ベルギー，コロンビア，エジプト，エストニア，フランス，ドイツ，グアテマラ，ハンガリー，イスラエル，イタリア，日本，ラトビア，ポーランド，ルーマニア，ロシア，スペイン，スイス，イギリス，米国）

試験期間

2015 年 9 月 29 日（最初の被験者の初回来院日）～2019 年 9 月 18 日（Week 52 のデータカットオフ日）

開発の相

第 III 相

目的

主要目的

- Week 12 の PASI 75 反応及び IGA mod 2011 スコア（以下，IGA スコア）の 0 又は 1 への改善（co-primary endpoints）を指標として，重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者におけるセクキヌマブ（低用量及び高用量）のプラセボに対する優越性を検証する。

副次目的

- Week 12 の PASI 90 反応を指標として，重症の局面型皮疹を有する乾癬患者におけるセクキヌマブ（低用量及び高用量）のプラセボに対する優越性を検証する。
- Week 12 の PASI 50 及び PASI 100 反応を指標として，重症の局面型皮疹を有する乾癬患者におけるセクキヌマブの有効性をプラセボと比較する。

- Week 16～Week 52 までの各評価時点における PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100 反応，及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，重症の局面型皮疹を有する乾癬患者におけるセクキヌマブの有効性を評価する。
- Week 12（プラセボと比較）及び Week 52 までの各評価時点における PASI スコア及び IGA スコアの変化を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。
- Week 12（プラセボと比較）及び Week 52 までの各評価時点における CDLQI 総スコアの変化を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。
- Week 12（プラセボと比較）及び Week 52 までの各評価時点における CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。
- Week 12～Week 52 までの各評価時点の Childhood Health Assessment Questionnaire（CHAQ）を指標として，関節症性乾癬（PsA）の罹患歴を有する患者における身体機能障害に対するセクキヌマブの有効性を評価する。
- 成長，体重増加，皮下注射の忍容性，バイタルサイン，臨床検査値，心電図，及び有害事象をプラセボと比較することにより，セクキヌマブの安全性及び忍容性を評価する。

探索目的

- PASI 75，PASI 90，PASI 100 反応，及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，セクキヌマブの有効性をエタネルセプトと比較評価する。
- セクキヌマブの作用の発現を指標として，セクキヌマブの有効性をプラセボ及びエタネルセプトと比較評価する。
- セクキヌマブの安全性をエタネルセプトと比較評価する。
- セクキヌマブ及びエタネルセプトの投与終了後（追跡調査期中）の乾癬の再発を評価する。
- セクキヌマブ及びエタネルセプトの投与終了後（追跡調査期中）のリバウンドを評価する。
- Tanner ステージを用いて，6～18 歳の小児及び青少年の思春期発達に対するセクキヌマブ投与の影響を経時的に評価する。
- 薬物動態（PK）パラメータを評価する。
- セクキヌマブの免疫原性を検討する。
- 薬物代謝，乾癬及び標的経路に関連する遺伝子の個々の遺伝的変異がセクキヌマブに対する反応の差に影響を及ぼすかどうかを検討するために，探索的な薬理遺伝学的評価を実施する。*
- Week 52 以降の PASI 50/75/90/100 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，重症の局面型皮疹を有する乾癬患者に対するセクキヌマブの長期有効性を評価する。*
- Week 52 以降の PASI スコア及び IGA スコアを指標として，重症の局面型皮疹を有する乾癬患者に対するセクキヌマブの長期有効性を評価する。*

- Week 52 以降の成長，体重増加，皮下注射の忍容性，バイタルサイン，臨床検査値，心電図，及び有害事象のモニタリング結果を指標として，セクキヌマブの安全性及び忍容性を評価する。*
- Week 52 以降の CDLQI 総スコアの変化を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*
- Week 52 以降の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*

* Week 52 解析は実施していない。

試験方法

本試験は，多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間比較，プラセボ及び実薬（エタネルセプト単盲検群）対照試験である。試験デザインを Figure 4-1 に示す。

本試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），導入投与期（12 週間），維持投与期（40 週間），継続投与期（184 週間の非盲検投与），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 5 つの期間から構成される。

スクリーニング期：

適格性を評価し，併用禁止薬をウォッシュアウトした。

導入投与期（ランダム化～Week 12 の投与前）：

年齢及び体重を層別因子として適格被験者をランダム化し，セクキヌマブ低用量群（以下，AIN 低用量群），セクキヌマブ高用量群（以下，AIN 高用量群），プラセボ群，又はエタネルセプト群のいずれかに 1：1：1：1 の比で割り付けた。セクキヌマブ群（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）にランダム化された被験者には，体重カテゴリー（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）に基づく用量のセクキヌマブを皮下投与した。

- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）をランダム化時，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg （体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）をランダム化時，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- プラセボ群：セクキヌマブプラセボをランダム化時，Week 1，2，3，4，8 に皮下投与した。
- エタネルセプト群：エタネルセプト 0.8 mg/kg（最大 50 mg）を週 1 回皮下投与した。エタネルセプト群は単盲検（評価者を盲検化）とした。

投与の盲検性を維持するため，体重カテゴリーが 25 kg 以上 50 kg 未満，及び 50 kg 以上のセクキヌマブ群又はプラセボ群のすべての被験者に対し，投与 1 回につき 2 本の皮下注射を実施した。

体重カテゴリーが 25 kg 未満の被験者には，セクキヌマブ 75 mg 又は外観が同一のセクキヌマブプラセボ 1 本を皮下投与した。

Week 12 の投与前に主要評価を実施し，PASI 75 スコアに基づき PASI 75 反応例，PASI 75 非反応例に分類した。プラセボ群の PASI 75 反応例は維持投与期に移行できないこととし，追跡調査期に移行して本試験を終了した。

維持投与期（Week 12 の投与時～Week 52）：

セクキヌマブ群及びエタネルセプト群の被験者は，導入投与期と同じ用量の投与を継続した。プラセボ群の PASI 75 非反応例は，ランダム化時にあらかじめ割り当てられた投与内容に従ってセクキヌマブの低用量又は高用量を投与された。

プラセボからセクキヌマブ投与に切り替えた被験者は，Week 13～Week 16 までは週 1 回（投与 1 回につき皮下注射を 1 本又は 2 本），その後 Week 52 まで 4 週ごとにセクキヌマブを投与された。ランダム化時の割付け（セクキヌマブ群あるいはプラセボ群）の盲検性を維持するため，セクキヌマブ群の被験者は，Week 13～Week 16 までは週 1 回プラセボ（投与 1 回につき皮下注射を 1 本又は 2 本）が投与され，その後 Week 52 まで 4 週ごとにセクキヌマブを投与された。

また，AIN 低用量群と AIN 高用量群の盲検性を維持するため，導入投与期と同様に，AIN 低用量群の体重 25 kg 以上のカテゴリーの被験者は，投与 1 回につき 2 本の注射のうち 1 本はプラセボが投与された。

継続投与期（Week 52 投与時～Week 236）

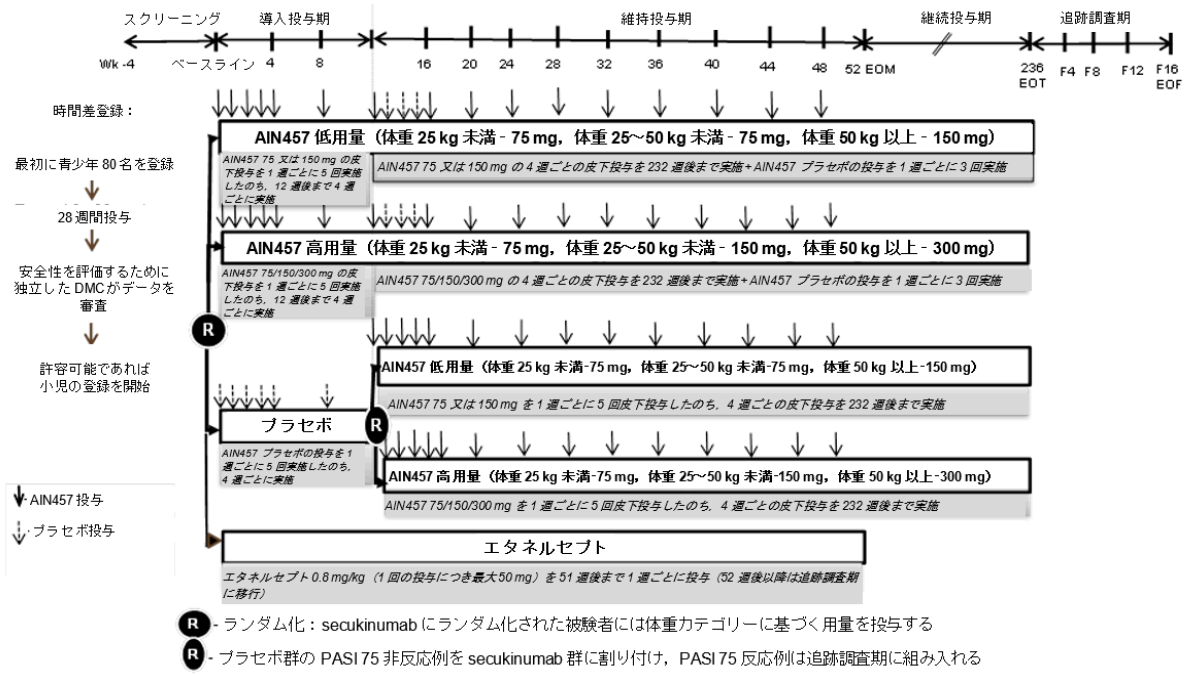
維持投与期終了時にセクキヌマブを投与されていたすべての被験者を継続投与期に組み入れた。維持投与期中に投与を中止した被験者，及びエタネルセプトを投与されていた被験者は継続投与期に参加できないこととし，追跡調査期に移行して本試験を終了した。

継続投与期では，維持投与期終了時と同じ用量のセクキヌマブ投与を最大 Week 232 まで継続し，最終投与から 4 週後に継続投与期終了来院を実施したのち，追跡調査期に移行した。Week 52 以降は保護者による在宅投与を可能とし，12 歳以上の被験者は保護者又は医療従事者の管理下で自己投与を可能とした。

追跡調査期（Week 240～Week 252）

治験薬の最終投与 8 週後，12 週後，16 週後，及び 20 週後に追跡調査（無治療）を実施した。

Figure 4-1　　試験デザイン（A2310 試験）



治験実施計画及び統計解析計画の主な変更

治験実施計画書は 3 回改訂された（5.3.5.1-1-A2310 試験 W24-Appendix 16.1.1-Protocol-Amendment 3）。

主な改訂内容は以下のとおりである。

改訂 1：

- 有効な避妊法の使用期間について更新するとともに，妊娠可能な女子については当該期間中に妊娠を予防する意思がある場合のみ本治験に参加できることを反映した。本改訂は，被験者登録開始前に実施した。

改訂 2：

- EMA の小児委員会（The Pediatric Committee，PDCO）にて合意された見解に合わせて選択基準 5 を変更した。本改訂時までに 4 名がランダム化された。
- PMDA の要請に基づき，PsA 患者を対象として CHAQ の評価を追加した。

改訂 3：

- Week 24 の中間解析の前に，追加の中間解析を実施することとした。

目標被験者数

目標登録被験者数：160 名

対象疾患及び主要な組入れ基準

治験対象集団は，全身療法の対象となる 6 歳以上 18 歳未満（治験薬投与開始時）の男女の重症の局面型皮疹を有する乾癬患者とした。

選択基準

以下のすべての基準を満たした被験者を，本試験に組み入れた。

1. スクリーニング時の本試験に関わるすべての手順の開始前に，文書による同意及び親／保護者からの文書による同意（各国の法律により定められた同意可能年齢に達していない場合）が得られた患者。なお，試験中に（各国の法律により定められた）同意可能年齢に達する場合も，本人の同意に加え，該当する同意書に親／保護者の署名が必要となる場合がある。
2. ランダム化の時点で 6 歳～18 歳未満の患者
   - 12 歳～18 歳未満の患者から登録を開始する
   - 6 歳～12 歳未満の患者の登録は，最初の 80 名の青少年患者で得られたデータが DMC で審査され，推奨が得られた後に行う
3. ランダム化時の PASI スコアが 20 以上，かつ IGA スコアが 4，かつ病変面積が BSA の 10%以上と定義される重症の局面型皮疹を有する乾癬患者。
4. 局面型皮疹を有する乾癬の病歴が 3 ヵ月以上の患者。
5. 治験責任医師により以下の理由で全身療法の対象とみなされる患者。
   - 局所治療により症状が適切にコントロールされない，又は
   - 既存の全身療法，紫外線療法のいずれか一方，又は両方に対して反応しない又は忍容性が不良である

主な除外基準

- ランダム化時に局面型皮疹を有する乾癬以外の活動性の乾癬（膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，滴状乾癬等）を有する患者。
- 薬剤誘発性乾癬（β 遮断薬，カルシウム拮抗薬又はリチウム等による新規発現又は悪化）を有する患者。
- セクキヌマブあるいは IL-17 又は IL-17 受容体に直接作用する他の生物学的製剤，若しくはエタネルセプトを過去に使用したことがある患者。
- セクキヌマブ又はエタネルセプト療法の有効性評価に影響を及ぼす可能性がある乾癬以外の活動性炎症性疾患を有する患者。

用量及び投与方法

各群の用量及び投与方法は，試験方法の項に示した。

投与（観察）期間

スクリーニング期：最長 4 週間
導入投与期：12 週間
維持投与期：40 週間
継続投与期：184 週間
追跡調査期（無治療）：16 週間

評価項目

有効性

本書で示した有効性評価項目を以下に示す。なお，その他の有効性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

（1）主要評価項目

- Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善（co-primary endpoints）

（2）主要な副次評価項目

- Week 12 の PASI 90 反応

（3）その他の副次評価項目

- Week 12 の PASI 50 及び PASI 100 反応
- Week 52 までの各評価時点における PASI 50，PASI 75，PASI 90，PASI 100 反応，及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善
- PASI スコア及び IGA スコアの経時推移
- PRO の評価（CDLQI 及び CHAQ*）* CHAQ は PsA 患者のみ

（4）探索的評価項目

- 再発及びリバウンド

安全性

本書で示した安全性評価項目を以下に示す。なお，その他の安全性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

- 有害事象
- 臨床検査（血液学的検査，血液生化学的検査）
- バイタルサイン
- 心電図
- 身長，体重
- 思春期発達に関する Tanner ステージ
- 免疫原性

PK

血清中セクキヌマブ濃度

統計手法

（1）解析対象集団

- ランダム化集団：ランダム化されたすべての被験者。別途定める場合を除き，mis-randomized patients（誤って IRT でランダム化された被験者）は，ランダム化集団から除外した。mis-randomized patients は，被験者のランダム化に関する最終的な適格性を確認する前に実施医療機関が早期又は不適切に IRT に連絡し，治験薬が投与されなかった被験者と定義する。当該被験者が再度スクリーニングを実施して正しくランダム化された場合は，正しくランダム化された際に割り付けられた投与群に従ってランダム化集団に含めた。
- 最大の解析対象集団（full analysis set，FAS）：ランダム化集団のうち，いずれかの投与群に割り付けられたすべての被験者。Intent-to-treat の原則に則り，ランダム化時に割り付けられた投与群に基づいて解析した。ただし，ランダム化時の層別に用いられた層と実際の層が異なる場合は，実際の層に基づいて解析した。なお，ランダム化集団から除外した被験者は，FAS からも除外した。
- 安全性解析対象集団（safety set，SAF）：投与期間中に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。被験者が実際に受けた投与に基づいて解析した。

（2）有効性

検定ストラテジー

主要評価変数及び主要な副次評価変数に関する仮説検定において，Bretz の遂次棄却検定手順により全体の第一種の過誤率を $\alpha = 2.5\%$（片側）と設定し，多重性を調整した。主要評価変数について優越性が検証された場合に，主要な副次評価変数について検証できるとし，各仮説検定の有意水準は $\alpha/2$ とした。

主要評価変数

主要評価変数（co-primary endpoint）は，Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率とした。

主要評価変数の統計的仮説，モデル及び解析方法

「Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率について，セクキヌマブ群（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）はプラセボ群より優れていない」という帰無仮説を検定した。投与群，ベースライン時の体重の層，及び年齢の層を説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

主要な副次評価変数

主要な副次評価変数は Week 12 の PASI 90 反応率とした。主要評価項目と同様，投与群，ベースライン時の体重の層，及び年齢の層を説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

欠測値の取扱い

PASI 反応，IGA スコアの 0 又は 1 への改善を導出する PASI スコア又は IGA スコアの欠測は，multiple imputation method（多重補完法）で補完した。主要評価項目の感度分析では non-responder imputation method（ノンレスポンダー補完法）を用いて補完した。

PASI 50/75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善

評価時点ごとに要約統計量を示した。各評価時点で，AIN 低用量群及び AIN 高用量群と，プラセボ群（Week 12 まで）及びエタネルセプト群（Week 52 まで）を正確なロジスティック回帰モデルを用いて比較した。

PASI スコア及び PASI スコアのベースラインからの変化率，並びに IGA スコアの要約統計量を，評価時点及び投与群ごとに示した。また，PASI 75/90 反応が得られるまでの期間（Week 12 まで）について，反応が得られた被験者数及びその割合を投与群ごとに示し，各投与群の累積反応率を Kaplan-Meier 法を用いて推定した。

IRT エラーの影響の有無別の追加解析

セクキヌマブ投与群に割り付けられた 36 名（AIN 低用量群 16 名，AIN 高用量群 20 名）が，Week 13，14，15 にセクキヌマブプラセボ製剤が払い出されるべきところを，IRT のシステムエラーにより誤ってセクキヌマブ実薬製剤が払い出され，投与された。この誤投与による有効性への影響を検討するため，IRT エラーの影響を受けた集団及び IRT エラーの影響を受けなかった集団別に，PASI 50/75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率を解析した。

CDLQI

CDLQI 総スコア及び CDLQI 総スコアのベースラインからの変化率，並びに CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率について，評価時点及び投与群別に要約統計量を示した。

CHAQ

PsA 患者及び CHAQ 質問票による評価を完了した被験者が少なかったため，CHAQ スコアは一覧表に示した。

（3）安全性

有害事象の標準化に際し ICH 国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities，MedDRA）version 22.0 を使用した。また，有害事象の和訳には，標準化に使用した MedDRA の日本語版（MedDRA/Japanese edition，MedDRA/J）を用いた。有害事象は特に記載のない限り，

基本語（preferred term，PT）を記載した。有害事象は，発現被験者数とその割合を投与群別，器官別大分類（system organ class，SOC）別，PT 別，重症度別，及び治験薬との関連別に要約した。全投与期（治験薬投与開始から Week 52 のデータカットオフ時点まで）に発現した有害事象は，治験薬の曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率（EAIR）も算出した。臨床検査，バイタルサイン，及び心電図は，各評価時点の実測値及びベースラインからの変化量の記述統計量を算出した。また，臨床的に注目すべき異常値の基準に該当した被験者数とその割合を集計した。Tanner ステージは，性別及び投与群別の割合を評価時点ごとに要約した。体重及び身長を要約し，それらの成長パーセンタイルをカテゴリー別に要約した。免疫原性を評価した被験者の一覧を示した。

（4）PK

血清中セクキヌマブ濃度を，各評価時点，投与群，体重カテゴリー，及び投与量別に要約した。

試験成績

被験者の内訳

導入投与期：

162 名がランダム化され，AIN 低用量群，AIN 高用量群，プラセボ群，エタネルセプト群に割り付けられた（それぞれ 40 名，40 名，41 名，41 名）。162 名のうち 156 名（96.3%）が導入投与期を完了した。導入投与期に試験を中止した被験者は各群 1～2 名と少なく，中止理由は有害事象（2 名），被験者又は代諾者の判断（2 名），効果不十分（1 名），及び治験実施計画書からの逸脱（1 名）であった。

維持投与期：

導入投与期を完了した 156 名のうち 151 名が維持投与期に移行し，5 名はプラセボ群で Week 12 の PASI 75 反応が得られたため，維持投与期に移行しなかった。プラセボ群で導入投与期を完了し，Week 12 に PASI 75 反応が得られなかった被験者のうち 16 名が AIN 低用量群，18 名が AIN 高用量群に再割り付けされた。維持投与期に移行した 151 名のうち 140 名が維持投与期を完了した。維持投与期の中止理由は効果不十分（4 名），有害事象（3 名），治験実施計画書からの逸脱（3 名），及び妊娠（1 名）であった。なお，プラセボ群の 1 名（被験者番号 1281006）は，Week 12 で PASI 75 反応が得られたにもかかわらず，医療機関が誤って IRT に PASI 75 非反応例と登録したため，維持投与期に移行し Week 16 までセクキヌマブを投与された。本被験者は Week 16 に治験実施計画書からの逸脱のため本試験を中止した。

継続投与期：

ランダム化時にセクキヌマブ投与（AIN 低用量群又は AIN 高用量群）に割り付けられた被験者，及び Week 12 にプラセボからセクキヌマブに投与を切り替えた被験者 114 名のうち，106 名（93.0%）が継続投与期に移行した（Any AIN 低用量群 53 名，Any AIN 高用量群 53 名）。

解析したデータセット

導入投与期及び全投与期の解析対象集団をそれぞれ Table 4-1 及び Table 4-2 に示す。

ランダム化された被験者はすべて FAS 及び SAF の対象となった。また，導入投与期にプラセボ群に割り付けられた被験者のうち，維持投与期に AIN 低用量群に 16 名，AIN 高用量群に 18 名がセクキヌマブ群に再割り付けされた。

Table 4-1 解析対象集団（導入投与期）

Analysis Set	AIN457 Low dose	AIN457 High dose	Placebo	Etanercept	Total
Screened set					187
All sets (RAN, FAS, SAF)	40	40	41	41	162

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.1-2.1

Table 4-2 解析対象集団（全投与期）

Analysis Set	AIN457 Low dose	AIN457 High dose	Placebo	Etanercept	Any AIN457 Low dose	Any AIN457 High dose	Any AIN457 dose	Total
All sets (RAN, FAS, SAF)	40	40	41	41	56	58	114	162

Source: 5.3.5.1-1-A2310 試験 W52-Table 14.1-2.1

人口統計学的データ及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及び背景因子は投与群間で同様であった。全被験者の 77.2%が 12 歳以上であり，92.6%は体重カテゴリーが 25 kg 以上（うち 52.5%が 50 kg 以上，40.1%が 50 kg 未満）であった。体重カテゴリー（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）別の被験者の割合は，投与群間で同程度であった。

疾患特性についても投与群間で同様であり，重症の乾癬患者の疾患特性と一致していた。ベースライン時に PsA の罹患歴を有していた被験者は全体の 8.6%であった。すべての被験者は乾癬の治療歴を有していた。

有効性の結果

（1）主要評価項目

Week 12 の PASI 75 反応率は，AIN 低用量群で 80.1%，AIN 高用量群で 80.2%，プラセボ群で 14.9%であり，Week 12 の IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群で 69.8%，AIN 高用量群で 62.6%，プラセボ群で 6.3%であった。主要評価項目（co-primary）の結果は，いずれもプラセボ群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で有意に高かった（$p < 0.0001$）。

（2）主要な副次評価項目

Week 12 の PASI 90 反応率は，AIN 低用量群で 71.1%，AIN 高用量群で 69.3%，プラセボ群で 2.5%であり，プラセボ群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で有意に高かった（$p < 0.0001$）。

(3) その他の主な有効性の結果

- 効果の持続：
  PASI 50/75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群で Week 12 以降もさらに上昇し，Week 24 前後で最大に達した。その後 AIN 低用量群ではわずかに低下がみられたものの AIN 両群で Week 52 まで維持された。
- エタネルセプトに比べて優れた有効性：
  PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，維持投与期間を通してエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で高かった。IRT エラーの影響を受けた被験者を除いた追加解析の結果も同様であった。
- 投与量別の有効性：
  AIN 低用量群と AIN 高用量群の比較では，Week 4 では PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 高用量群で高かったものの，Week 8 以降は大きな差はなく，Week 52 では同程度であった。Week 52 以降，効果不十分による治験薬の投与中止例は，AIN 高用量群（2 名，3.4%）と比べて AIN 低用量群（5 名，8.9%）でやや多かった。また，体重カテゴリーが 50 kg 以上の被験者では，150 mg 投与と比べて 300 mg 投与の被験者でより高い有効性がみられた。
- PASI スコアの改善：
  Week 52 までの投与期間を通して，AIN 低用量群及び AIN 高用量群で PASI スコアの平均値は低下（改善）した。Week 52 の PASI スコアのベースラインからの平均変化率（PASI スコアの平均値）は，AIN 低用量群で 92.55%（2.13），AIN 高用量群で 91.83%（2.49），エタネルセプト群で 77.67%（7.24）であった。
- IGA スコアの改善：
  IGA スコアが 3 又は 4（中等度又は重度）の被験者の割合は Week 52 までの投与期間を通して減少し，Week 52 では AIN 低用量群で 7.7%，AIN 高用量群で 12.8%，エタネルセプト群で 22.0%であった。
- CDLQI 総スコアの改善：
  Week 52 までの投与期間を通して，CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，エタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で高く，Week 52 では AIN 低用量群で 60.6%，AIN 高用量群で 66.7%，エタネルセプト群で 44.4%であった。また，CDLQI 総スコアのベースラインからの平均変化率もエタネルセプト群と比べて AIN 低用量群及び AIN 高用量群で高かった。
- プラセボからセクキヌマブへ投与を切り替えた被験者の有効性：
  Week 12 にプラセボからセクキヌマブ投与に切り替えた被験者では，切替え後速やかな効果発現がみられ，セクキヌマブ投与開始から 12 週間後の Week 24 では，ランダム化時にセクキヌマブ群に割り付けられた投与群と同様の有効性がみられた。Week 24 以降も PASI，IGA 及

び CDLQI 総スコアの改善が持続し，Week 52 の PASI スコアの平均値はランダム化時にセクキヌマブ群に割り付けられた投与群と同程度であった。

- 再発及びリバウンド：
  データカットオフ日までに，再発（ベースラインからの PASI スコアの最大改善幅の 50%超が失われた場合）が 6 名に，リバウンド（治験薬最終投与後 8 週間以内に PASI スコアがベースライン値の 125%を超えた場合，若しくは新たな膿疱性乾癬の発現，新たな乾癬性紅皮症の発現又はさらに炎症が強い乾癬が発現した場合）が 3 名に認められた。本試験は進行中であり，大部分の被験者が試験を完了していないため再発及びリバウンドの評価は困難であった。

安全性の結果

Week 52 のデータカットオフ日までのデータを評価した結果，本試験で認められたセクキヌマブの安全性プロファイルは既知の成人の安全性プロファイルと同様であった。

（1）治験薬の曝露状況

導入投与期：

- 導入投与期では，AIN 低用量群，AIN 高用量群，プラセボ群，エタネルセプト群のすべての投与群で，80%以上の被験者が治験薬を 12 週間以上投与された。
- 治験薬投与期間（中央値）は，すべての投与群で 84.0 日であった。

全投与期：

- 全投与期の治験薬投与期間（中央値）は，Any AIN 低用量群で 678.0 日，Any AIN 高用量群で 734.5 日，エタネルセプト群で 380.0 日であった。本試験は，エタネルセプトの投与が Week 51 で終了する試験デザインのため，治験薬投与期間はエタネルセプト群に比べて Any AIN 低用量群及び Any AIN 高用量群で長かった。
- 総曝露期間は Any AIN 低用量群で 108.82 人年，Any AIN 高用量で 119.28 人年，エタネルセプト群で 41.36 人年であり，Any AIN 低用量群と Any AIN 高用量群で同程度であった。

（2）有害事象

1）有害事象

導入投与期：

- 導入投与期の有害事象発現率は，AIN 低用量群（57.5%，23/40 名），AIN 高用量群（62.5%，25/40 名），エタネルセプト群（61.0%，25/41 名）で，プラセボ群（53.7%，22/41 名）と比較してやや高かった。

- SOC 別で，発現率が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であり，これは主に PT の上咽頭炎と咽頭炎が影響していた。感染症および寄生虫症の有害事象発現率は，エタネルセプト群（26.8%，11/41 名）と比較して AIN 低用量群（32.5%，13/40 名）及び AIN 高用量群（37.5%，15/40 名）でやや高かったが，これらはいずれもプラセボ群（39.0%，16/41 名）より低かった。
- PT 別で，発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎であった。上咽頭炎の有害事象発現率は，AIN 低用量群（17.5%，7/40 名）と AIN 高用量群（15.0%，6/40 名）で同程度であったが，これらはプラセボ群（2.4%，1/41 名）及びエタネルセプト群（9.8%，4/41 名）と比較して高かった。次いで発現率が高かった有害事象は頭痛であり，プラセボ群（9.8%，4/41 名）と比較して AIN 低用量群（5.0%，2/40 名），AIN 高用量群（7.5%，3/40 名），エタネルセプト群（2.4%，1/41 名）で低かった。

Week 52 まで：

- Week 52 までの有害事象発現率は，投与群間で同程度であった［Any AIN 低用量群 80.4%（45/56 名），Any AIN 高用量群 81.0%（47/58 名），エタネルセプト群 82.9%（34/41 名）］。
- SOC 別で，発現率が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であり，これは主に PT の上咽頭炎と咽頭炎が影響していた。感染症および寄生虫症の有害事象発現率は，Any AIN 高用量群（62.1%，36/58 名）及びエタネルセプト群（65.9%，27/41 名）と比較して Any AIN 低用量群（69.6%，39/56 名）でやや高かった。
- PT 別で，発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎であった。上咽頭炎の有害事象発現率は，Any AIN 低用量群（25.0%，14/56 名）及びエタネルセプト群（26.8%，11/41 名）と比較して Any AIN 高用量群（34.5%，20/58 名）で高かった。次いで発現率が高かった有害事象は頭痛であり，投与群間で同程度であった［Any AIN 低用量群 14.3%（8/56 名），Any AIN 高用量群 15.5%（9/58 名），エタネルセプト群 9.8%（4/41 名）］。

全投与期：

- 全投与期の曝露期間で調整した 100 人年あたりの有害事象発現率（EAIR）は，Any AIN 低用量群（189.4）と Any AIN 高用量群（176.8）で同程度であり，エタネルセプト群（253.4）よりも低かった。用量と有害事象発現率に関連はみられなかった。
- SOC 別で，EAIR が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であった。感染症および寄生虫症の有害事象の EAIR は，Any AIN 高用量群（85.7）と比較して Any AIN 低用量群（112.3）で高かったが，Any AIN 低用量群はエタネルセプト群（118.5）と同程度であった。用量と感染症および寄生虫症の有害事象発現率に関連はみられなかった。
- PT 別で，発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎であり，その EAIR は，Any AIN 低用量群で 18.9，Any AIN 高用量群で 33.4，エタネルセプト群で 31.1 であった。次いで EAIR が高

かった有害事象は頭痛であり，その EAIR は，Any AIN 低用量群で 11.1，Any AIN 高用量群で 11.7，エタネルセプト群で 10.2 であった。

2）治験薬との関連を否定できない有害事象（副作用）

導入投与期：

- 導入投与期の副作用発現率は低く，すべての投与群で同程度であった［AIN 低用量群 20.0%（8/40 名），AIN 高用量群 15.0%（6/40 名），プラセボ群 14.6%（6/41 名），エタネルセプト群 12.2%（5/41 名）］。
- SOC 別で，発現率が最も高かった副作用は感染症および寄生虫症であった［AIN 低用量群 10.0%（4/40 名），AIN 高用量群 7.5%（3/40 名），プラセボ群 12.2%（5/41 名），エタネルセプト群 2.4%（1/41 名），以下同順］。感染症および寄生虫症の SOC 内の主な PT は，上咽頭炎及び上気道感染であった［上咽頭炎：5.0%（2/40 名），2.5%（1/40 名），2.4%（1/41 名），2.4%（1/41 名），上気道感染：5.0%（2/40 名），0%，2.4%（1/41 名），0%］。

Week 52 まで：

- Week 52 までの副作用発現率は，Any AIN 高用量群（32.8%，19/58 名）で Any AIN 低用量群（23.2%，13/56 名）と比較して高かったが，エタネルセプト群（34.1%，14/41 名）と同程度であった。
- SOC 別で，発現率が最も高かった副作用は感染症および寄生虫症であった。感染症および寄生虫症の副作用発現率は，投与群間で同程度であった［Any AIN 低用量群 16.1%（9/56 名），Any AIN 高用量群 17.2%（10/58 名），エタネルセプト群 17.1%（7/41 名），以下同順］。感染症および寄生虫症の SOC 内で副作用発現率が最も高かった PT は，上咽頭炎であった［5.4%（3/56 名），8.6%（5/58 名），9.8%（4/41 名）］。次いで発現率が高かった副作用は，上気道感染であった［5.4%（3/56 名），3.4%（2/58 名），4.9%（2/41 名）］。

全投与期：

- 全投与期の副作用の EAIR は，エタネルセプト群（42.5）と比較して Any AIN 低用量群（18.9）及び Any AIN 高用量群（31.8）で低かった。
- SOC 別で，副作用の EAIR が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であった。感染症および寄生虫症の副作用の EAIR は，Any AIN 低用量群及び Any AIN 高用量群で同程度であり，また，それらはエタネルセプト群と比較して低かった（Any AIN 低用量群 13.3，Any AIN 高用量群 14.0，エタネルセプト群 18.9，以下同順）。感染症および寄生虫症の SOC 内の主な PT は，上咽頭炎及び上気道感染であった（上咽頭炎：3.9，7.7，10.0，上気道感染：4.0，2.7，5.1）。

3）重症度別の有害事象

導入投与期：

- 導入投与期に発現した有害事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は，AIN 高用量群の 1 名（中毒性ショック症候群），プラセボ群の 1 名（血中ビリルビン増加），エタネルセプト群の 2 名（腹痛，嘔吐及び自己免疫性膵炎 1 名，胆嚢ポリープ 1 名）に認められた。

Week 52 まで：

- Week 52 までに発現した有害事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は，AIN 低用量群の 1 名（気管支炎），AIN 高用量群の 3 名（リンパ節症及び足部白癬 1 名，細菌性腸炎 1 名，中毒性ショック症候群 1 名），エタネルセプト群の 4 名（腹痛，嘔吐及び自己免疫性膵炎 1 名，乾癬性紅皮症 1 名，胆嚢ポリープ及び咽頭炎 1 名，異所性妊娠 1 名）に認められた。また，プラセボから AIN 低用量に切り替えた被験者の 2 名（消化管感染 1 名，鼻中隔弯曲及び咽頭炎 1 名），プラセボから AIN 高用量に切り替えた被験者の 2 名（治療ノンレスポンダー1 名，血中ビリルビン増加，肺膿瘍，肺炎，血栓性静脈炎，感染性胸水及び四肢静脈血栓症 1 名）に高度の有害事象が発現した。

全投与期：

- Week 52 以降，高度の有害事象が，Any AIN 低用量群の 1 名（多発性外傷），Any AIN 高用量群の 2 名（電気性結膜炎 1 名，腹部ヘルニア 1 名）に認められた。

（3）死亡及び重篤な有害事象

1）死亡

本試験では，死亡の報告はなかった。

2）重篤な有害事象

導入投与期：

- 重篤な有害事象発現率は，エタネルセプト群（9.8%，4/41 名）と比較して AIN 低用量群（2.5%，1/40 名）及び AIN 高用量群（2.5%，1/40 名）で低かった。重篤な有害事象は，AIN 低用量群の 1 名（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加），AIN 高用量群の 1 名（中毒性ショック症候群），エタネルセプト群の 4 名（胃腸毒性，自己免疫性膵炎，胆嚢ポリープ，失神，各 1 名）に認められた。

Week 52 まで：

- 重篤な有害事象発現率は，エタネルセプト群（12.2%，5/41 名）と比較して Any AIN 低用量群（8.9%，5/56 名）及び Any AIN 高用量群（8.6%，5/58 名）で低かった。いずれの重篤な有

害事象も 1 名ずつの発現であった。重篤な有害事象は，Any AIN 低用量群の 5 名（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 1 名，反応性関節炎 1 名，気管支炎 1 名，大うつ病及び自殺念慮 1 名，精巣捻転 1 名），Any AIN 高用量群の 5 名（鎖骨骨折 1 名，細菌性腸炎 1 名，リンパ節症 1 名，中毒性ショック症候群 1 名，感染性胸水，肺膿瘍，肺炎，血栓性静脈炎及び四肢静脈血栓症 1 名），エタネルセプト群の 5 名（腹痛 1 名，自己免疫性膵炎 1 名，胆嚢ポリープ 1 名，失神 1 名，胃腸毒性及び異所性妊娠 1 名）に認められた。

全投与期：

- Week 52 までと同様，全投与期の重篤な有害事象の EAIR は，エタネルセプト群（16.1）と比較して Any AIN 低用量群（4.7）及び Any AIN 高用量群（5.4）で低かった。有害事象と同様に，用量と重篤な有害事象発現率に関連はみられなかった。Week 52 以降，新たな重篤な有害事象が，Any AIN 高用量群の 2 名（腹部ヘルニア 1 名，脳振盪及び挫傷 1 名），エタネルセプト群の 1 名（毛巣嚢胞）に認められた。

（4）重要な有害事象

1）投与中止に至った有害事象

導入投与期：

- 治験薬の投与中止に至った有害事象は，AIN 高用量群，プラセボ群，エタネルセプト群でそれぞれ 1 名発現した。

Week 52 まで：

- 治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は，いずれの投与群でも低く，投与群間で同程度であった［Any AIN 低用量群 3.6%（2/56 名），Any AIN 高用量群で 1.7%（1/58 名），エタネルセプト群 2.4%（1/41 名）］。

全投与期：

- 治験薬の投与中止に至った有害事象の EAIR は，エタネルセプト群（2.4）と比較して Any AIN 低用量群（1.8）及び Any AIN 高用量群（0.8）で低かった。

2）臨床的に注目すべき有害事象

本剤の重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC），過敏症（SMQ narrow），好中球減少症（NMQ narrow）とした。

導入投与期：

- 感染症および寄生虫症（SOC）の発現率は，エタネルセプト群（26.8%，11/41 名）と比較して AIN 低用量群（32.5%，13/40 名）及び AIN 高用量群（37.5%，15/40 名）でやや高かったが，AIN 低用量群及び AIN 高用量群のいずれもプラセボ群（39.0%，16/41 名）より低かった。
- 過敏症（SMQ）の発現率は，AIN 低用量群で 7.5%（3/40 名），AIN 高用量群で 5.0%（2/40 名），エタネルセプト群で 4.9%（2/41 名），プラセボ群で 2.4%（1/41 名）であった。
- 好中球減少症（NMQ）は発現しなかった。

Week 52 まで：

- 発現率が最も高かった重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC）であり，本 SOC 内で発現率が最も高かった HLT は上気道感染であった。上気道感染（HLT）の発現率は，エタネルセプト群（41.5%，17/41 名）と比較して Any AIN 低用量群（48.2%，27/56 名）及び Any AIN 高用量群（46.6%，27/58 名）で高かった。上気道感染（HLT）は，主に上咽頭炎及び咽頭炎であった。
- 次いで発現率が高かった重要な特定されたリスクは，過敏症（SMQ）であった。過敏症（SMQ）は，Any AIN 高用量群の 19.0%（11/58 名），Any AIN 低用量群の 7.1%（4/56 名）及びエタネルセプト群の 12.2%（5/41 名）で報告された。湿疹，アレルギー性結膜炎，蕁麻疹及びアレルギー性鼻炎を除き，いずれも 1 名に報告された。湿疹は，Any AIN 高用量群の 8.6%（5/58 名），Any AIN 低用量群の 1.8%（1/56 名），エタネルセプト群の 2.4%（1/41 名）に発現した。アレルギー性結膜炎は，Any AIN 高用量群の 1.7%（1/58 名）及びエタネルセプト群の 4.9%（2/41 名）に認められた。蕁麻疹は，Any AIN 低用量群で 3.6%（2/56 名），Any AIN 高用量群で 1.7%（1/58 名）に認められた。アレルギー性鼻炎は，Any AIN 高用量群の 1.7%（1/58 名）及びエタネルセプト群の 2.4%（1/41 名）に認められた。
- 好中球減少症（NMQ）の発現率は低かった［Any AIN 低用量群 3.6%（2/56 名），Any AIN 高用量群 1.7%（1/58 名），エタネルセプト群 2.4%（1/41 名）］。

全投与期：

- 感染症および寄生虫症（SOC）の EAIR は，Any AIN 高用量群（87.4）と比較して Any AIN 低用量群（112.5）で高かったが，エタネルセプト群（118.5）より低かった。
- 過敏症（SMQ）の EAIR は，Any AIN 低用量群（5.1）と比較して Any AIN 高用量群（11.8）で高かったが，エタネルセプト群（13.4）より低かった。

- 好中球減少症（NMQ）の EAIR は低かった（Any AIN 低用量群 2.8，Any AIN 高用量群 0.8，エタネルセプト群 2.5）。

（5）臨床検査

導入投与期：

- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常は，いずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。
- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常は，Grade 3 の AST 増加が認められた AIN 低用量群の 1 名を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。

Week 52 まで：

- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常は，Any AIN 低用量群の 1 名（Grade 3 の好中球数低値），エタネルセプト群の 3 名（Grade 3 の好中球数低値が 1 名，Grade 4 の血小板数低値が 2 名）を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。
- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常は，Any AIN 低用量群の 1 名（Grade 3 の AST 増加），Any AIN 高用量群の 1 名（Grade 3 の AST 増加），エタネルセプト群の 2 名（Grade 3 の ALT 増加及び Grade 3 の AST 増加が 1 名，Grade 3 の ALP 増加が 1 名）を除きいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。血液生化学的検査値異常のほとんどが基準範囲内に回復した。

全投与期：

- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常の大部分が Grade 1 又は Grade 2 であった。Week 52 以降新たに追加された Grade 3 又は Grade 4 の事象は，Any AIN 高用量群の 1 名（リンパ球数低値）のみであった。
- 治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常の大部分が Grade 1 又は Grade 2 であった。Week 52 以降新たに追加された Grade 3 又は Grade 4 の事象はなかった。

（6）その他の安全性評価項目

1）バイタルサイン及び心電図

バイタルサイン及び心電図の新たに発現した臨床的に注目すべき異常値が認められた被験者の割合は，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。バイタルサインパラメータ及び心電図パラメータのベースラインからの変化量に，臨床的に意味のある変化は認められなかった。

2）身体的発達及び思春期発達

男女の小児被験者に，成長及び発達に対する治験薬の顕著な有害な影響は認められず，ほとんどの被験者が年齢から予想される体重及び身長の 5～95 パーセンタイルに含まれていた。Tanner ステージの経時的な変化が認められ，被験者の思春期発達に対する治験薬の有害な影響も認められなかった。

3）免疫原性

いずれの被験者においても抗セクキヌマブ抗体は認められなかった。

PK の結果

同じ体重カテゴリーでセクキヌマブの投与量を 2 倍にすると（たとえば，25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで投与量を 75 mg から 150 mg に，体重 50 kg 以上のカテゴリーで投与量を 150 mg から 300 mg にしたとき），セクキヌマブの血清曝露は，予想されたとおりすべての時点で用量比例的に増加した。Week 4，12，24，及び 52 におけるセクキヌマブの血清中トラフ濃度は，最後の 2 時点で定常状態に達しており，AIN 低用量群及び AIN 高用量群のそれぞれで，25 kg 以上 50 kg 未満及び 50 kg 以上の 2 つの体重カテゴリーで類似していた。定常状態において，体重が 25 kg 未満で 75 mg の投与を受けた患者の血清曝露は，より高い体重のカテゴリーの低用量群で（25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで 75 mg，体重 50 kg 以上のカテゴリーで 150 mg 投与したとき）観察された血清曝露と同程度だった。

4.1.1.1 A2310 試験（付録）

Table 4-3 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（A2310 試験，SAF，導入投与期）

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	23	(57.5)	25	(62.5)	48	(60.0)	22	(53.7)	25	(61.0)
血液およびリンパ系障害	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)
皮膚病性リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
耳および迷路障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(4.9)
耳垢栓塞	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
乗物酔い	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
眼障害	0	(0.0)	2	(5.0)	2	(2.5)	1	(2.4)	3	(7.3)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼刺激	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
胃腸障害	6	(15.0)	7	(17.5)	13	(16.3)	6	(14.6)	10	(24.4)
腹痛	2	(5.0)	2	(5.0)	4	(5.0)	0	(0.0)	3	(7.3)
下痢	2	(5.0)	1	(2.5)	3	(3.8)	0	(0.0)	1	(2.4)
上腹部痛	0	(0.0)	2	(5.0)	2	(2.5)	1	(2.4)	2	(4.9)
悪心	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	2	(4.9)	3	(7.3)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
齲歯	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	1	(2.4)
嚥下痛	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯痛	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
嘔吐	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
腹部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
自己免疫性膵炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胃腸毒性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(10.0)	5	(12.5)	9	(11.3)	3	(7.3)	4	(9.8)
無力症	1	(2.5)	2	(5.0)	3	(3.8)	1	(2.4)	0	(0.0)
発熱	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
注射部位出血	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
注射部位血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
注射部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
注射部位反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
末梢性浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	13	(32.5)	15	(37.5)	28	(35.0)	16	(39.0)	11	(26.8)
上咽頭炎	7	(17.5)	6	(15.0)	13	(16.3)	1	(2.4)	4	(9.8)
咽頭炎	2	(5.0)	2	(5.0)	4	(5.0)	4	(9.8)	0	(0.0)
結膜炎	1	(2.5)	2	(5.0)	3	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	3	(7.3)	1	(2.4)
四肢膿瘍	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪カンジダ症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	2	(4.9)
膿皮症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	4	(9.8)	1	(2.4)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性上気道感染	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
体部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)	0	(0.0)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(2.4)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(2.4)
インフルエンザ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(7.3)	1	(2.4)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
足部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
傷害，中毒および処置合併症	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	2	(4.9)	0	(0.0)
節足動物咬傷	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
四肢損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
臨床検査	2	(5.0)	2	(5.0)	4	(5.0)	2	(4.9)	5	(12.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(4.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
好酸球数増加	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
血圧上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
肝酵素上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
尿中ケトン体陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
多飲症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	2	(5.0)	2	(2.5)	1	(2.4)	2	(4.9)
背部痛	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	2	(4.9)
筋緊張	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害	3	(7.5)	3	(7.5)	6	(7.5)	5	(12.2)	1	(2.4)
頭痛	2	(5.0)	3	(7.5)	5	(6.3)	4	(9.8)	1	(2.4)
錯感覚	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
労作性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
傾眠	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
失神	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
腎および尿路障害	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(4.9)	2	(4.9)
白血球尿	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
膀胱痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
排尿困難	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
血尿	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
生殖系および乳房障害	1	(2.5)	2	(5.0)	3	(3.8)	1	(2.4)	2	(4.9)
月経困難症	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)
不規則月経	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経遅延	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
腟分泌物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3	(7.5)	4	(10.0)	7	(8.8)	3	(7.3)	1	(2.4)
咳嗽	1	(2.5)	2	(5.0)	3	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	1	(2.4)	1	(2.4)
喘息	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
鼻出血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	5	(12.5)	3	(7.5)	8	(10.0)	3	(7.3)	1	(2.4)
皮膚乾燥	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
びまん性脱毛症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
乾癬	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
膿疱性乾癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)

Source: Table 14.3.1-1.1

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-4 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（A2310 試験，SAF，Week 52 まで）

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	34	(85.0)	34	(85.0)	34	(82.9)	45	(80.4)	47	(81.0)	92	(80.7)
血液およびリンパ系障害	6	(15.0)	2	(5.0)	2	(4.9)	6	(10.7)	3	(5.2)	9	(7.9)
好酸球増加症	3	(7.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)	0	(0.0)	3	(2.6)
好中球減少症	2	(5.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	2	(3.6)	1	(1.7)	3	(2.6)
貧血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
好塩基球増加症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
皮膚病性リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
リンパ節炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
好中球増加症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	1	(2.5)	0	(0.0)	2	(4.9)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
心室内伝導障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
第一度房室ブロック	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	1	(2.5)	0	(0.0)	2	(4.9)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
耳垢栓塞	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
乗物酔い	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	2	(5.0)	4	(10.0)	3	(7.3)	2	(3.6)	4	(6.9)	6	(5.3)
眼瞼炎	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(2.5)	2	(4.9)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
眼そう痒症	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
眼瞼刺激	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼充血	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	12	(30.0)	13	(32.5)	14	(34.1)	14	(25.0)	17	(29.3)	31	(27.2)
腹痛	3	(7.5)	4	(10.0)	5	(12.2)	3	(5.4)	5	(8.6)	8	(7.0)
上腹部痛	4	(10.0)	3	(7.5)	4	(9.8)	4	(7.1)	4	(6.9)	8	(7.0)
下痢	4	(10.0)	4	(10.0)	1	(2.4)	4	(7.1)	4	(6.9)	8	(7.0)
嘔吐	1	(2.5)	4	(10.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	4	(6.9)	5	(4.4)
悪心	2	(5.0)	2	(5.0)	4	(9.8)	2	(3.6)	2	(3.4)	4	(3.5)
口角口唇炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
小腸炎	0	(0.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
胃炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
嚥下痛	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
腹部膨満	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
慢性胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
齲歯	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
消化不良	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
口腔内痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
埋伏歯	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
歯痛	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
腹部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性膵炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸毒性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	9	(22.5)	9	(22.5)	8	(19.5)	9	(16.1)	13	(22.4)	22	(19.3)
疲労	3	(7.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	3	(5.4)	3	(5.2)	6	(5.3)
発熱	3	(7.5)	3	(7.5)	2	(4.9)	3	(5.4)	3	(5.2)	6	(5.3)
無力症	1	(2.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
注射部位紅斑	0	(0.0)	2	(5.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
注射部位疼痛	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
注射部位出血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
注射部位過敏反応	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
小結節	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
非心臓性胸痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
治療ノンレスポンダー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
適用部位紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
医療機器による疼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	2	(3.4)	3	(2.6)
季節性アレルギー	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
ダニアレルギー	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
感染症および寄生虫症	30	(75.0)	27	(67.5)	27	(65.9)	39	(69.6)	36	(62.1)	75	(65.8)
上咽頭炎	12	(30.0)	16	(40.0)	11	(26.8)	14	(25.0)	20	(34.5)	34	(29.8)
咽頭炎	4	(10.0)	4	(10.0)	3	(7.3)	6	(10.7)	6	(10.3)	12	(10.5)
鼻炎	2	(5.0)	3	(7.5)	1	(2.4)	3	(5.4)	6	(10.3)	9	(7.9)
上気道感染	3	(7.5)	1	(2.5)	3	(7.3)	6	(10.7)	2	(3.4)	8	(7.0)
扁桃炎	4	(10.0)	3	(7.5)	1	(2.4)	4	(7.1)	3	(5.2)	7	(6.1)
胃腸炎	5	(12.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	5	(8.9)	1	(1.7)	6	(5.3)
結膜炎	2	(5.0)	2	(5.0)	1	(2.4)	2	(3.6)	2	(3.4)	4	(3.5)
毛包炎	1	(2.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(3.4)	4	(3.5)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ウイルス性胃腸炎	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.9)	3	(5.4)	1	(1.7)	4	(3.5)
咽頭扁桃炎	2	(5.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	3	(5.4)	1	(1.7)	4	(3.5)
ウイルス性上気道感染	1	(2.5)	2	(5.0)	2	(4.9)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)
気管支炎	1	(2.5)	0	(0.0)	3	(7.3)	2	(3.6)	1	(1.7)	3	(2.6)
消化管感染	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(1.7)	3	(2.6)
気道感染	1	(2.5)	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	2	(3.4)	3	(2.6)
副鼻腔炎	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	3	(5.4)	0	(0.0)	3	(2.6)
せつ	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
麦粒腫	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
膿痂疹	0	(0.0)	2	(5.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
インフルエンザ	2	(5.0)	0	(0.0)	3	(7.3)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
口腔ヘルペス	1	(2.5)	1	(2.5)	4	(9.8)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
中耳炎	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
四肢膿瘍	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
体部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ウイルス性気管支炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ウイルス性結膜炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
感染性下痢	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
細菌性腸炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
皮膚真菌感染	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ウイルス性消化管感染	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
歯肉炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
単純ヘルペス	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
感染性嚢腫	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
感染性胸水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
肺膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ライム病	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
爪カンジダ症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
外耳炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
膿皮症	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ウイルス性気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
股部白癬	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
足部白癬	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
癜風	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
中毒性ショック症候群	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
気管炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
尿路感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
外陰部腟カンジダ症	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
外陰腟炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛巣嚢胞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮下組織膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害，中毒および処置合併症	4	(10.0)	4	(10.0)	1	(2.4)	4	(7.1)	6	(10.3)	10	(8.8)
節足動物咬傷	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
第 1 度熱傷	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
鎖骨骨折	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
挫傷	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
転倒	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
手骨折	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
処置による頭痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
処置による悪心	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
処置による疼痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
サンバーン	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
歯牙破折	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
靭帯捻挫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	5	(12.5)	2	(5.0)	6	(14.6)	5	(8.9)	4	(6.9)	9	(7.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(4.9)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
血中ビリルビン増加	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
収縮期血圧上昇	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
好酸球数増加	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
糸球体濾過率減少	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
体重増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
血圧上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
多飲症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
高トリグリセリド血症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.5)	3	(7.5)	5	(12.2)	4	(7.1)	7	(12.1)	11	(9.6)
関節痛	0	(0.0)	1	(2.5)	2	(4.9)	2	(3.6)	3	(5.2)	5	(4.4)
背部痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
側腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
関節腫脹	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
四肢痛	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
神経系障害	6	(15.0)	6	(15.0)	4	(9.8)	9	(16.1)	9	(15.5)	18	(15.8)
頭痛	5	(12.5)	6	(15.0)	4	(9.8)	8	(14.3)	9	(15.5)	17	(14.9)
浮動性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
顔面麻痺	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
錯感覚	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
労作性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
妊娠，産褥および周産期の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異所性妊娠	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	3	(5.4)	1	(1.7)	4	(3.5)
うつ病	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
不安	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
行動障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
大うつ病	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
精神障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
自殺念慮	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
短時間睡眠	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	2	(5.0)	2	(5.0)	3	(7.3)	2	(3.6)	2	(3.4)	4	(3.5)
蛋白尿	1	(2.5)	1	(2.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
血尿	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
白血球尿	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ミクロアルブミン尿	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
生殖系および乳房障害	3	(7.5)	5	(12.5)	3	(7.3)	4	(7.1)	6	(10.3)	10	(8.8)
月経困難症	1	(2.5)	4	(10.0)	2	(4.9)	1	(1.8)	4	(6.9)	5	(4.4)
不規則月経	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
無月経	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
月経障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
月経遅延	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
精巣捻転	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
膣分泌物	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	6	(15.0)	10	(25.0)	4	(9.8)	8	(14.3)	13	(22.4)	21	(18.4)
咳嗽	2	(5.0)	4	(10.0)	2	(4.9)	3	(5.4)	5	(8.6)	8	(7.0)
口腔咽頭痛	2	(5.0)	4	(10.0)	1	(2.4)	2	(3.6)	5	(8.6)	7	(6.1)
鼻閉	3	(7.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)	0	(0.0)	3	(2.6)
鼻出血	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
喘息	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
鼻部不快感	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
鼻中隔弯曲	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
鼻漏	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
上気道うっ血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
呼吸困難	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
労作性呼吸困難	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	12	(30.0)	12	(30.0)	10	(24.4)	14	(25.0)	17	(29.3)	31	(27.2)
湿疹	1	(2.5)	4	(10.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	5	(8.6)	6	(5.3)
ざ瘡	3	(7.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	3	(5.4)	2	(3.4)	5	(4.4)
そう痒症	1	(2.5)	1	(2.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)
脂漏性皮膚炎	1	(2.5)	1	(2.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)
皮膚乾燥	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(1.7)	3	(2.6)
蕁麻疹	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(1.7)	3	(2.6)
ばら色粃糠疹	0	(0.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
乾癬	1	(2.5)	1	(2.5)	3	(7.3)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
びまん性脱毛症	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
紅斑	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
結節性紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
滴状乾癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
汗腺炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
毛孔性角化症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
機械性蕁麻疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
脂腺炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
脂漏	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
皮膚亀裂	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
日光皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
尋常性白斑	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
アトピー性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬性紅皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
社会環境	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
初経	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(2.5)	2	(5.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)
循環虚脱	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ほてり	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
起立性低血圧	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
四肢静脈血栓症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
低血圧	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source: Table 14.3.1-1.2.2

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-5 すべての有害事象の発現被験者数・EAIR（A2310 試験，SAF，全投与期）

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
合計	46/0.24	(189.4)	49/0.28	(176.8)	95/0.52	(182.7)	34/0.13	(253.4)
血液およびリンパ系障害	7/1.01	(6.9)	3/1.17	(2.6)	10/2.18	(4.6)	2/0.41	(4.9)
好中球減少症	3/1.07	(2.8)	1/1.19	(0.8)	4/2.26	(1.8)	1/0.41	(2.5)
好酸球増加症	3/1.04	(2.9)	0/1.19	(0.0)	3/2.23	(1.3)	0/0.41	(0.0)
貧血	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
好塩基球増加症	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚病性リンパ節症	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
リンパ節炎	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
リンパ節症	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
好中球増加症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
心臓障害	1/1.06	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.25	(0.9)	2/0.40	(5.0)
心室内伝導障害	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
右室肥大	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
第一度房室ブロック	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
頻脈	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
耳および迷路障害	1/1.06	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.25	(0.9)	2/0.40	(5.0)
耳垢栓塞	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
聴力低下	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
乗物酔い	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
回転性めまい	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
眼障害	2/1.07	(1.9)	5/1.11	(4.5)	7/2.18	(3.2)	3/0.38	(7.8)
眼瞼炎	1/1.08	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
霰粒腫	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
アレルギー性結膜炎	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	2/0.39	(5.1)
眼そう痒症	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
眼瞼刺激	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
眼充血	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
電気性結膜炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ドライアイ	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
眼瞼そう痒症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
胃腸障害	18/0.85	(21.2)	21/0.80	(26.1)	39/1.65	(23.6)	14/0.31	(45.2)
下痢	6/1.00	(6.0)	6/1.11	(5.4)	12/2.11	(5.7)	1/0.40	(2.5)
腹痛	4/1.05	(3.8)	6/1.10	(5.5)	10/2.15	(4.7)	5/0.37	(13.4)
上腹部痛	4/1.02	(3.9)	5/1.09	(4.6)	9/2.12	(4.3)	4/0.39	(10.2)
嘔吐	1/1.07	(0.9)	5/1.11	(4.5)	6/2.18	(2.8)	1/0.40	(2.5)
歯痛	1/1.08	(0.9)	4/1.15	(3.5)	5/2.23	(2.2)	1/0.40	(2.5)
悪心	2/1.06	(1.9)	2/1.14	(1.8)	4/2.20	(1.8)	4/0.38	(10.4)
口角口唇炎	1/1.07	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
齲歯	0/1.09	(0.0)	2/1.16	(1.7)	2/2.25	(0.9)	1/0.40	(2.5)
消化不良	2/1.07	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.26	(0.9)	1/0.41	(2.4)
小腸炎	0/1.09	(0.0)	2/1.15	(1.7)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
胃炎	1/1.09	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.25	(0.9)	2/0.41	(4.9)
嚥下痛	1/1.07	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
腹部膨満	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
腹部ヘルニア	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
異常便	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
慢性胃炎	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
口腔内痛	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
埋伏歯	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
腹部不快感	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
アフタ性潰瘍	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
自己免疫性膵炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
胃腸毒性	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
歯の障害	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	10/0.92	(10.9)	14/0.92	(15.1)	24/1.84	(13.0)	8/0.34	(23.5)
疲労	3/1.05	(2.8)	3/1.13	(2.7)	6/2.18	(2.8)	0/0.41	(0.0)
発熱	3/1.03	(2.9)	3/1.13	(2.7)	6/2.16	(2.8)	2/0.40	(5.0)
無力症	1/1.07	(0.9)	3/1.13	(2.6)	4/2.21	(1.8)	0/0.41	(0.0)
注射部位疼痛	2/1.06	(1.9)	1/1.17	(0.9)	3/2.23	(1.3)	1/0.40	(2.5)
注射部位紅斑	0/1.09	(0.0)	2/1.14	(1.8)	2/2.23	(0.9)	1/0.40	(2.5)
投与部位疼痛	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
適用部位そう痒感	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位出血	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位過敏反応	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位腫脹	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
倦怠感	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	2/0.40	(5.1)
小結節	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
非心臓性胸痛	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
治療ノンレスポンダー	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
適用部位紅斑	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
注射部位血腫	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
注射部位そう痒感	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
注射部位反応	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
医療機器による疼痛	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
末梢性浮腫	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
肝胆道系障害	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
胆嚢ポリープ	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
免疫系障害	1/1.07	(0.9)	3/1.17	(2.6)	4/2.23	(1.8)	0/0.41	(0.0)
季節性アレルギー	1/1.07	(0.9)	2/1.18	(1.7)	3/2.24	(1.3)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
ダニアレルギー	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
感染症および寄生虫症	40/0.36	(112.3)	40/0.47	(85.7)	80/0.82	(97.2)	27/0.23	(118.5)
上咽頭炎	15/0.79	(18.9)	25/0.75	(33.4)	40/1.54	(26.0)	11/0.35	(31.1)
咽頭炎	9/0.90	(10.0)	6/1.04	(5.8)	15/1.94	(7.7)	3/0.40	(7.5)
扁桃炎	7/0.99	(7.1)	6/1.10	(5.4)	13/2.10	(6.2)	1/0.41	(2.5)
鼻炎	4/1.02	(3.9)	6/1.08	(5.6)	10/2.10	(4.8)	1/0.41	(2.5)
上気道感染	7/0.95	(7.3)	3/1.13	(2.7)	10/2.08	(4.8)	3/0.39	(7.8)
気管支炎	3/1.07	(2.8)	5/1.15	(4.4)	8/2.21	(3.6)	3/0.40	(7.5)
結膜炎	2/1.05	(1.9)	5/1.13	(4.4)	7/2.18	(3.2)	1/0.41	(2.5)
胃腸炎	5/1.00	(5.0)	2/1.17	(1.7)	7/2.17	(3.2)	1/0.40	(2.5)
ウイルス性上気道感染	3/1.07	(2.8)	4/1.10	(3.6)	7/2.17	(3.2)	2/0.40	(5.0)
気道感染	3/1.07	(2.8)	4/1.17	(3.4)	7/2.24	(3.1)	0/0.41	(0.0)
毛包炎	3/1.03	(2.9)	3/1.15	(2.6)	6/2.18	(2.7)	0/0.41	(0.0)
消化管感染	2/1.04	(1.9)	4/1.15	(3.5)	6/2.19	(2.7)	0/0.41	(0.0)
インフルエンザ	5/1.01	(4.9)	1/1.19	(0.8)	6/2.20	(2.7)	3/0.40	(7.6)
ウイルス性胃腸炎	3/1.02	(2.9)	1/1.17	(0.9)	4/2.19	(1.8)	2/0.40	(5.0)
口腔ヘルペス	3/1.05	(2.9)	1/1.16	(0.9)	4/2.21	(1.8)	4/0.39	(10.4)
咽頭扁桃炎	3/1.03	(2.9)	1/1.19	(0.8)	4/2.21	(1.8)	0/0.41	(0.0)
副鼻腔炎	3/1.02	(2.9)	1/1.19	(0.8)	4/2.22	(1.8)	1/0.41	(2.4)
膿痂疹	0/1.09	(0.0)	3/1.16	(2.6)	3/2.25	(1.3)	1/0.41	(2.4)
急性副鼻腔炎	1/1.08	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
せつ	1/1.07	(0.9)	1/1.18	(0.9)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	0/1.09	(0.0)	2/1.16	(1.7)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
麦粒腫	2/1.07	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
中耳炎	1/1.08	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
爪囲炎	1/1.08	(0.9)	1/1.16	(0.9)	2/2.24	(0.9)	1/0.41	(2.5)
肺炎	0/1.09	(0.0)	2/1.16	(1.7)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
気管炎	1/1.08	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
尿路感染	1/1.08	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.27	(0.9)	1/0.41	(2.4)
四肢膿瘍	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
体部白癬	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ウイルス性気管支炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.40	(2.5)
慢性扁桃炎	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ウイルス性結膜炎	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
膀胱炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.4)
感染性下痢	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
耳感染	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
蟯虫症	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
細菌性腸炎	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
エプスタイン・バーウイルス感染	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚真菌感染	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ロタウイルス胃腸炎	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ウイルス性消化管感染	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
性器膿瘍	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
歯肉膿瘍	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
歯肉炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
単純ヘルペス	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
感染性嚢腫	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
感染性胸水	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
肺膿瘍	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ライム病	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
爪カンジダ症	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
外耳炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	1/0.41	(2.5)
細菌性咽頭炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
膿皮症	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ウイルス性気道感染	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚カンジダ	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
股部白癬	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
足部白癬	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
癜風	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
歯膿瘍	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
中毒性ショック症候群	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ウイルス感染	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
外陰腟炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ヘリコバクター感染	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
喉頭炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
シラミ寄生	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
毛巣嚢胞	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
皮膚感染	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
皮下組織膿瘍	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
細菌性扁桃炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
傷害，中毒および処置合併症	9/0.95	(9.5)	9/1.08	(8.4)	18/2.03	(8.9)	1/0.41	(2.4)
四肢損傷	1/1.08	(0.9)	2/1.17	(1.7)	3/2.25	(1.3)	0/0.41	(0.0)
節足動物咬傷	1/1.08	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
挫傷	0/1.09	(0.0)	2/1.16	(1.7)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
剥離骨折	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
第 1 度熱傷	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
鎖骨骨折	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
脳振盪	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
転倒	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
手骨折	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
損傷	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
関節損傷	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
靭帯損傷	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
靭帯捻挫	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	1/0.41	(2.4)
多発性外傷	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
筋断裂	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
処置後出血	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
処置による頭痛	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
処置による悪心	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
処置による疼痛	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
サンバーン	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
熱傷	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
歯牙破折	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
創傷	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
臨床検査	6/0.97	(6.2)	6/1.12	(5.4)	12/2.09	(5.7)	6/0.36	(16.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1/1.08	(0.9)	3/1.15	(2.6)	4/2.23	(1.8)	2/0.39	(5.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1/1.08	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.25	(0.9)	1/0.40	(2.5)
血中ビリルビン増加	2/1.04	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
好酸球数増加	1/1.09	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
糸球体濾過率減少	2/1.06	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.25	(0.9)	1/0.40	(2.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.5)
拡張期血圧低下	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
収縮期血圧上昇	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.9)	1/2.26	(0.4)	1/0.40	(2.5)
リンパ球数減少	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
尿中蛋白陽性	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
体重増加	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
血圧上昇	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
肝酵素上昇	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
尿中ケトン体陽性	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
代謝および栄養障害	0/1.09	(0.0)	2/1.15	(1.7)	2/2.23	(0.9)	1/0.40	(2.5)
過体重	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
多飲症	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
高トリグリセリド血症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
筋骨格系および結合組織障害	7/1.04	(6.8)	8/1.03	(7.8)	15/2.06	(7.3)	5/0.38	(13.2)
関節痛	3/1.06	(2.8)	4/1.12	(3.6)	7/2.19	(3.2)	2/0.39	(5.1)
背部痛	2/1.07	(1.9)	1/1.17	(0.9)	3/2.24	(1.3)	1/0.41	(2.4)
関節腫脹	2/1.07	(1.9)	1/1.17	(0.9)	3/2.24	(1.3)	0/0.41	(0.0)
反応性関節炎	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
側腹部痛	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.4)
筋骨格系胸痛	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
四肢痛	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
骨痛	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
筋緊張	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1/1.09	(0.9)	2/1.16	(1.7)	3/2.25	(1.3)	0/0.41	(0.0)
皮膚乳頭腫	1/1.09	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
線維腫	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
神経系障害	12/0.88	(13.6)	12/1.02	(11.7)	24/1.90	(12.6)	4/0.39	(10.2)
頭痛	10/0.90	(11.1)	12/1.02	(11.7)	22/1.93	(11.4)	4/0.39	(10.2)
浮動性めまい	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.40	(2.5)
顔面麻痺	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
錯感覚	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
緊張性頭痛	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
労作性めまい	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
傾眠	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
失神	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
妊娠，産褥および周産期の状態	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
異所性妊娠	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
精神障害	5/1.02	(4.9)	1/1.18	(0.8)	6/2.20	(2.7)	1/0.41	(2.5)
不安	1/1.07	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
うつ病	2/1.06	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
行動障害	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
初期不眠症	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
不眠症	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
大うつ病	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
精神障害	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
気分変化	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
自殺念慮	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
短時間睡眠	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
腎および尿路障害	3/1.04	(2.9)	3/1.14	(2.6)	6/2.18	(2.8)	3/0.39	(7.7)
蛋白尿	1/1.07	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.23	(0.9)	1/0.40	(2.5)
アルブミン尿	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
尿路結石	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
血尿	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.5)
白血球尿	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.5)
ミクロアルブミン尿	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
膀胱痛	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
排尿困難	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
生殖系および乳房障害	4/1.04	(3.9)	6/1.09	(5.5)	10/2.12	(4.7)	3/0.39	(7.7)
月経困難症	1/1.06	(0.9)	4/1.12	(3.6)	5/2.18	(2.3)	2/0.40	(5.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
不規則月経	0/1.09	(0.0)	2/1.15	(1.7)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
無月経	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
月経障害	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
月経遅延	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	1/0.40	(2.5)
精巣捻転	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
腟分泌物	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	10/0.90	(11.1)	17/0.93	(18.3)	27/1.82	(14.8)	5/0.39	(12.9)
咳嗽	4/1.02	(3.9)	8/1.08	(7.4)	12/2.10	(5.7)	2/0.40	(5.0)
口腔咽頭痛	3/1.03	(2.9)	6/1.08	(5.6)	9/2.11	(4.3)	1/0.41	(2.5)
鼻閉	3/1.02	(3.0)	0/1.19	(0.0)	3/2.21	(1.4)	0/0.41	(0.0)
鼻出血	0/1.09	(0.0)	2/1.14	(1.7)	2/2.23	(0.9)	0/0.41	(0.0)
喘息	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	1/0.41	(2.4)
過換気	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
鼻痂皮	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
鼻部不快感	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
鼻中隔弯曲	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
アレルギー性鼻炎	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.4)
鼻漏	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
上気道うっ血	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
上気道の炎症	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
発声障害	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
呼吸困難	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
労作性呼吸困難	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
皮膚および皮下組織障害	19/0.79	(24.2)	20/0.86	(23.2)	39/1.65	(23.7)	12/0.36	(33.2)
ざ瘡	5/1.02	(4.9)	4/1.12	(3.6)	9/2.14	(4.2)	0/0.41	(0.0)
乾癬	7/1.04	(6.8)	1/1.18	(0.8)	8/2.22	(3.6)	4/0.40	(9.9)
湿疹	2/1.06	(1.9)	5/1.12	(4.5)	7/2.18	(3.2)	1/0.41	(2.5)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
そう痒症	2/1.06	(1.9)	5/1.11	(4.5)	7/2.16	(3.2)	1/0.41	(2.4)
脂漏性皮膚炎	2/1.05	(1.9)	4/1.14	(3.5)	6/2.19	(2.7)	1/0.41	(2.5)
蕁麻疹	2/1.04	(1.9)	2/1.16	(1.7)	4/2.20	(1.8)	0/0.41	(0.0)
皮膚乾燥	2/1.05	(1.9)	1/1.17	(0.9)	3/2.22	(1.3)	0/0.41	(0.0)
皮膚炎	1/1.07	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
紅斑	2/1.07	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
間擦疹	2/1.07	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
ばら色粃糠疹	0/1.09	(0.0)	2/1.16	(1.7)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
光線性口唇炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
接触皮膚炎	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
びまん性脱毛症	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
結節性紅斑	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
乾癬性紅皮症	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	1/0.41	(2.4)
滴状乾癬	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
汗腺炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
嵌入爪	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
毛孔性角化症	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
機械性蕁麻疹	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
発疹	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
脂腺炎	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
脂漏	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚亀裂	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚刺激	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
日光皮膚炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
尋常性白斑	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
脱毛症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
皮膚症状	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
アトピー性皮膚炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
全身性そう痒症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
膿疱性乾癬	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
社会環境	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
初経	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
血管障害	1/1.08	(0.9)	3/1.13	(2.6)	4/2.21	(1.8)	1/0.41	(2.4)
循環虚脱	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ほてり	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
起立性低血圧	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
血栓性静脈炎	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
四肢静脈血栓症	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
低血圧	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)

Source: Table 14.3.1-1.3

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- EX = exposure in 100 subject years. IR = incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-6 すべての副作用の発現被験者数・発現率（A2310 試験，SAF，導入投与期）

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	8	(20.0)	6	(15.0)	14	(17.5)	6	(14.6)	5	(12.2)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
眼障害	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	2	(5.0)	1	(2.5)	3	(3.8)	1	(2.4)	2	(4.9)
腹痛	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(7.5)	2	(5.0)	5	(6.3)	2	(4.9)	2	(4.9)
無力症	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
注射部位出血	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
注射部位血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
注射部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
注射部位反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
感染症および寄生虫症	4	(10.0)	3	(7.5)	7	(8.8)	5	(12.2)	1	(2.4)
上咽頭炎	2	(5.0)	1	(2.5)	3	(3.8)	1	(2.4)	1	(2.4)
上気道感染	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)
毛包炎	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	2	(4.9)	0	(0.0)
体部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
消化管感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
インフルエンザ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
足部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(2.4)
好酸球数増加	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
多飲症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Any AIN457 dose N = 80		Placebo N = 41		Etanercept N = 41	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(1.3)	1	(2.4)	0	(0.0)
乾癬	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

Source: Table 14.3.1-1.9

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-7 すべての副作用の発現被験者数・発現率（A2310 試験，SAF，Week 52 まで）

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	11	(27.5)	13	(32.5)	14	(34.1)	13	(23.2)	19	(32.8)	32	(28.1)
血液およびリンパ系障害	1	(2.5)	2	(5.0)	2	(4.9)	1	(1.8)	2	(3.4)	3	(2.6)
好中球減少症	1	(2.5)	1	(2.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
リンパ節炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
リンパ節症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
好中球増加症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
心室内伝導障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
眼瞼炎	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
胃腸障害	4	(10.0)	3	(7.5)	2	(4.9)	4	(7.1)	4	(6.9)	8	(7.0)
口角口唇炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
下痢	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
腹痛	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
上腹部痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
小腸炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
悪心	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(10.0)	4	(10.0)	4	(9.8)	4	(7.1)	7	(12.1)	11	(9.6)
疲労	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.2)	3	(2.6)
無力症	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
注射部位紅斑	0	(0.0)	2	(5.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
注射部位疼痛	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
注射部位出血	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
注射部位過敏反応	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
小結節	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
治療ノンレスポンダー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
適用部位紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	8	(20.0)	8	(20.0)	7	(17.1)	9	(16.1)	10	(17.2)	19	(16.7)
上咽頭炎	3	(7.5)	3	(7.5)	4	(9.8)	3	(5.4)	5	(8.6)	8	(7.0)
上気道感染	2	(5.0)	1	(2.5)	2	(4.9)	3	(5.4)	2	(3.4)	5	(4.4)
咽頭炎	1	(2.5)	2	(5.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	3	(5.2)	4	(3.5)
気管支炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
扁桃炎	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
毛包炎	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
せつ	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
歯肉炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
膿痂疹	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
感染性嚢腫	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(2.5)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
気道感染	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
副鼻腔炎	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
股部白癬	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
足部白癬	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
癜風	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
ウイルス性上気道感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
体部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
処置による頭痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
処置による悪心	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
処置による疼痛	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
臨床検査	0	(0.0)	1	(2.5)	2	(4.9)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
好酸球数増加	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
体重増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
糸球体濾過率減少	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
多飲症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.7)	2	(1.8)
関節痛	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.9)
反応性関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
神経系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
精神障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)
行動障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
うつ病	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
大うつ病	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
精神障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)

SOC	AIN457 Low dose N = 40		AIN457 High dose N = 40		Etanercept N = 41		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
自殺念慮	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
腎および尿路障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ミクロアルブミン尿	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
白血球尿	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1	(2.5)	3	(7.5)	1	(2.4)	1	(1.8)	5	(8.6)	6	(5.3)
咳嗽	0	(0.0)	2	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.2)	3	(2.6)
口腔咽頭痛	1	(2.5)	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(1.8)	2	(3.4)	3	(2.6)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	1	(2.5)	1	(2.5)	2	(4.9)	1	(1.8)	2	(3.4)	3	(2.6)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.4)	2	(1.8)
乾癬	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
アトピー性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)
ほてり	1	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.9)

Source: Table 14.3.1-1.15

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-8 すべての副作用の発現被験者数・EAIR（A2310 試験，SAF，全投与期）

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
合計	16/0.85	(18.9)	24/0.76	(31.8)	40/1.60	(25.0)	14/0.33	(42.5)
血液およびリンパ系障害	2/1.08	(1.9)	2/1.18	(1.7)	4/2.25	(1.8)	2/0.41	(4.9)
好中球減少症	2/1.08	(1.9)	1/1.19	(0.8)	3/2.26	(1.3)	1/0.41	(2.5)
リンパ節炎	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
リンパ節症	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
好中球増加症	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
心臓障害	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
心室内伝導障害	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
耳および迷路障害	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
回転性めまい	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
眼障害	1/1.08	(0.9)	2/1.17	(1.7)	3/2.25	(1.3)	0/0.41	(0.0)
眼瞼炎	1/1.08	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
霰粒腫	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
電気性結膜炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
胃腸障害	4/1.02	(3.9)	5/1.12	(4.5)	9/2.14	(4.2)	2/0.41	(4.9)
口角口唇炎	1/1.07	(0.9)	1/1.17	(0.9)	2/2.24	(0.9)	0/0.41	(0.0)
下痢	1/1.07	(0.9)	1/1.19	(0.8)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
腹痛	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
上腹部痛	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.4)
異常便	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
消化不良	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
小腸炎	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
悪心	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	1/0.41	(2.4)
アフタ性潰瘍	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
一般・全身障害および投与部位の状態	4/1.02	(3.9)	8/1.03	(7.8)	12/2.05	(5.9)	4/0.38	(10.5)
疲労	0/1.09	(0.0)	3/1.13	(2.7)	3/2.22	(1.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位疼痛	2/1.06	(1.9)	1/1.17	(0.9)	3/2.23	(1.3)	1/0.40	(2.5)
無力症	1/1.07	(0.9)	1/1.16	(0.9)	2/2.23	(0.9)	0/0.41	(0.0)
注射部位紅斑	0/1.09	(0.0)	2/1.14	(1.8)	2/2.23	(0.9)	1/0.40	(2.5)
投与部位疼痛	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位出血	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位過敏反応	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
注射部位腫脹	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
小結節	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
治療ノンレスポンダー	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
適用部位紅斑	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
注射部位血腫	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
注射部位そう痒感	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
注射部位反応	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.40	(2.5)
感染症および寄生虫症	12/0.90	(13.3)	13/0.93	(14.0)	25/1.84	(13.6)	7/0.37	(18.9)
上咽頭炎	4/1.02	(3.9)	8/1.04	(7.7)	12/2.05	(5.8)	4/0.40	(10.0)
上気道感染	4/1.00	(4.0)	3/1.13	(2.7)	7/2.13	(3.3)	2/0.39	(5.1)
咽頭炎	3/1.04	(2.9)	3/1.12	(2.7)	6/2.16	(2.8)	1/0.41	(2.5)
気管支炎	1/1.08	(0.9)	2/1.17	(1.7)	3/2.25	(1.3)	1/0.41	(2.4)
気道感染	1/1.08	(0.9)	2/1.18	(1.7)	3/2.26	(1.3)	0/0.41	(0.0)
口腔ヘルペス	1/1.08	(0.9)	1/1.16	(0.9)	2/2.24	(0.9)	1/0.40	(2.5)
扁桃炎	2/1.08	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
ウイルス性上気道感染	2/1.07	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.27	(0.9)	1/0.41	(2.5)
結膜炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
毛包炎	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
せつ	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)

SOC		Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
	PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
	ウイルス性胃腸炎	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	1/0.41	(2.5)
	消化管感染	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	性器膿瘍	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	歯肉炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	膿痂疹	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	感染性嚢腫	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	インフルエンザ	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	爪囲炎	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	副鼻腔炎	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	皮膚カンジダ	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	股部白癬	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	足部白癬	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	癜風	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	気管炎	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	尿路感染	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	体部白癬	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	0/0.41	(0.0)
傷害，中毒および処置合併症		1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	処置による頭痛	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	処置による悪心	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	処置による疼痛	1/1.06	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
臨床検査		1/1.08	(0.9)	2/1.16	(1.7)	3/2.24	(1.3)	2/0.40	(5.0)
	好酸球数増加	1/1.09	(0.9)	1/1.18	(0.8)	2/2.27	(0.9)	0/0.41	(0.0)
	血中ビリルビン増加	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	体重増加	0/1.09	(0.0)	1/1.17	(0.9)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
	糸球体濾過率減少	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
	肝酵素上昇	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
代謝および栄養障害	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
多飲症	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1/1.09	(0.9)	1/1.16	(0.9)	2/2.25	(0.9)	0/0.41	(0.0)
関節痛	0/1.09	(0.0)	1/1.16	(0.9)	1/2.25	(0.4)	0/0.41	(0.0)
反応性関節炎	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(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）	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚乳頭腫	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
神経系障害	2/1.05	(1.9)	1/1.19	(0.8)	3/2.24	(1.3)	0/0.41	(0.0)
頭痛	2/1.05	(1.9)	1/1.19	(0.8)	3/2.24	(1.3)	0/0.41	(0.0)
精神障害	2/1.06	(1.9)	0/1.19	(0.0)	2/2.26	(0.9)	0/0.41	(0.0)
行動障害	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
うつ病	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
不眠症	1/1.07	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.26	(0.4)	0/0.41	(0.0)
大うつ病	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
精神障害	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
自殺念慮	1/1.09	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
腎および尿路障害	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	1/0.41	(2.5)
ミクロアルブミン尿	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
白血球尿	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2/1.05	(1.9)	6/1.10	(5.4)	8/2.16	(3.7)	1/0.41	(2.4)
咳嗽	1/1.07	(0.9)	3/1.15	(2.6)	4/2.23	(1.8)	0/0.41	(0.0)
口腔咽頭痛	1/1.07	(0.9)	2/1.14	(1.7)	3/2.21	(1.4)	0/0.41	(0.0)
過換気	0/1.09	(0.0)	1/1.19	(0.8)	1/2.28	(0.4)	0/0.41	(0.0)
アレルギー性鼻炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
皮膚および皮下組織障害	4/1.05	(3.8)	3/1.13	(2.7)	7/2.17	(3.2)	3/0.40	(7.5)
乾癬	3/1.05	(2.9)	0/1.19	(0.0)	3/2.25	(1.3)	1/0.41	(2.4)
そう痒症	0/1.09	(0.0)	2/1.14	(1.8)	2/2.22	(0.9)	0/0.41	(0.0)

SOC	Any AIN457 Low dose N = 56		Any AIN457 High dose N = 58		Any AIN457 dose N = 114		Etanercept N = 41	
PT	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)	n/EX	(IR)
光線性口唇炎	0/1.09	(0.0)	1/1.18	(0.8)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
汗腺炎	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
皮膚症状	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.4)
アトピー性皮膚炎	0/1.09	(0.0)	0/1.19	(0.0)	0/2.28	(0.0)	1/0.41	(2.5)
血管障害	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)
ほてり	1/1.08	(0.9)	0/1.19	(0.0)	1/2.27	(0.4)	0/0.41	(0.0)

Source: Table 14.3.1-1.10.1

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the system organ class.
- EX=exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.0 was used for reporting.

Table 4-9 重篤な有害事象一覧（A2310 試験，SAF）

Treatment group	Country/ Subject identifier	Age/Sex/ Race	SOC	PT	Start date	Day	End date	End relative to ref.day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.
AIN457 Low Dose	COL/1176002	14/M/BL	皮膚および皮下組織障害	乾癬性紅皮症	17/04/19	−27	17/04/26	−20	8	MOD	1	999
			感染症および寄生虫症	ブドウ球菌性菌血症	17/04/21	−25	17/04/26	−20	6	MOD	1	999
	DEU/1288003	15/F/CA	臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18/02/27	78	18/02/28	79	2	MILD	1	2
	ISR/1353002	12/F/CA	精神障害	大うつ病	17/02/07	253	17/05/28	363	111	MOD	2	5
			精神障害	自殺念慮	17/02/07	253	17/05/28	363	111	MOD	2	5
	POL/1450010	16/F/CA	感染症および寄生虫症	気管支炎	16/12/15	151	16/12/23	159	9	SEV	2	2
	POL/1452006	17/F/CA	神経系障害	失神	16/10/03	−16	16/10/03	−16	1	SEV	1	999
AIN457 High Dose	COL/1176004	8/F/BL	血液およびリンパ系障害	リンパ節症	18/09/11	91	18/09/15	95	5	SEV	2	4
	ESP/1500005	6/F/CA	感染症および寄生虫症	中毒性ショック症候群	18/06/21	16	18/07/18	43	28	SEV	1	5
	GBR/1528001	17/M/CA	感染症および寄生虫症	虫垂炎	18/07/17	603	18/07/21	607	5	SEV	1	999
	POL/1450006	17/F/CA	感染症および寄生虫症	細菌性腸炎	17/03/17	305	17/03/21	309	5	SEV	1	2
	POL/1451001	16/M/CA	傷害，中毒および処置合併症	鎖骨骨折	17/01/03	258	17/02/15	301	44	MOD	1	2
Etanercept	DEU/1288002	16/F/CA	胃腸障害	腹痛	18/04/20	156	18/04/25	161	6	MOD	1	2
			胃腸障害	腹痛	18/06/18	215	18/06/21	218	4	MOD	1	2
	GTM/1301001	10/F/NA	胃腸障害	自己免疫性膵炎	18/05/07	57	18/05/23	73	17	SEV	1	4
	LVA/1401002	17/F/CA	胃腸障害	胃腸毒性	17/01/24	16	17/01/29	21	6	MOD	1	2
			妊娠，産褥および周産期の状態	異所性妊娠	17/10/17	282	17/10/24	289	8	SEV	4	999
	POL/1450013	16/M/CA	感染症および寄生虫症	毛巣嚢胞	17/11/29	381	17/12/01	383	3	SEV	1	999
	POL/1450014	17/F/CA	肝胆道系障害	胆嚢ポリープ	17/01/26	81	17/01/28	83	3	SEV	1	4
	POL/1451005	14/F/CA	神経系障害	失神	16/11/21	83	16/11/21	83	1	MOD	1	2
Placebo -AIN457 Low Dose	LVA/1401001	17/F/CA	皮膚および皮下組織障害	乾癬	17/07/06	186	17/08/02	213	28	SEV	1	999
			筋骨格系および結合組織障害	反応性関節炎	17/03/30	88	17/05/02	121	34	MOD	3	5
	RUS/1610001	8/M/CA	生殖系および乳房障害	精巣捻転	19/07/03	300	19/07/10	307	8	MOD	1	2

Treatment group	Country/ Subject identifier	Age/Sex/ Race	SOC	PT	Start date	Day	End date	End relative to ref.day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.
Placebo -AIN457 High Dose	BEL/1127001	15/F/CA	傷害，中毒および処置合併症	挫傷	19/03/08	528	19/03/20	540	13	MILD	1	2
			傷害，中毒および処置合併症	脳振盪	19/03/08	528	19/04/15	566	39	MILD	1	4
	POL/1450015	16/M/CA	感染症および寄生虫症	肺膿瘍	17/10/12	316	17/10/31	335	20	SEV	1	2
			感染症および寄生虫症	肺炎	17/10/12	316	17/10/31	335	20	SEV	1	2
			感染症および寄生虫症	肺炎	17/04/03	124	17/04/10	131	8	SEV	1	2
			血管障害	血栓性静脈炎	17/04/01	122	17/04/10	131	10	SEV	1	2
			血管障害	四肢静脈血栓症	17/10/12	316	17/10/31	335	20	SEV	1	2
			胃腸障害	腹部ヘルニア	18/04/12	498	18/04/15	501	4	SEV	1	2
			感染症および寄生虫症	感染性胸水	17/10/12	316	17/10/31	335	20	SEV	1	2

Source: Listing 14.3.2-1.2

- M=Male, F=Female, CA=Caucasian, BL=Black, AS=Asian, NA=Native American, PA=Pacific Islander, OTH=Other.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based upon imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=No, 2=Yes, 3=Yes, investigational treatment, 4=Yes, other study treatment (non-investigational), 5=Yes, both and/or indistinguishable.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=Not applicable.

Table 4-10 投与中止に至った有害事象一覧（A2310 試験，SAF）

Treatment group	Country/ Subject identifier	Age/Sex/ Race	SOC	PT	Start date	Day	End date	End relative to ref.day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.
AIN457 Low Dose	ISR/1353002	12/F/CA	精神障害	行動障害	17/01/24	239	17/05/28	363	125	MOD	2	5
			精神障害	精神障害	17/01/24	239	17/05/28	363	125	MOD	2	5
			精神障害	大うつ病	17/02/07	253	17/05/28	363	111	MOD	2	5
			精神障害	自殺念慮	17/02/07	253	17/05/28	363	111	MOD	2	5
AIN457 High Dose	ESP/1500005	6/F/CA	感染症および寄生虫症	中毒性ショック症候群	18/06/21	16	18/07/18	43	28	SEV	1	5
Placebo	DEU/1280001	17/F/CA	皮膚および皮下組織障害	膿疱性乾癬	16/09/07	9	AFTER			MOD	1	5
Etanercept	DEU/1280002	14/M/CA	臨床検査	肝酵素上昇	16/12/01	57	17/04/25	202	146	MOD	2	5
Placebo -AIN457 Low Dose	LVA/1401001	17/F/CA	筋骨格系および結合組織障害	反応性関節炎	17/03/30	88	17/05/02	121	34	MOD	3	5

Source: Listing 14.3.2-1.3

- M=Male, F=Female, CA=Caucasian, BL=Black, AS=Asian, NA=Native American, PA=Pacific Islander, OTH=Other.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based upon imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=No, 2=Yes, 3=Yes, investigational treatment, 4=Yes, other study treatment (non-investigational), 5=Yes, both and/or indistinguishable.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=Not applicable.

4.1.2 A2311 試験（評価資料）

添付資料番号：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24，5.3.5.1-2-A2311 試験 W52

試験の標題

A randomized, open-label, multicenter trial to assess the efficacy of subcutaneous secukinumab after twelve weeks of treatment, and to assess the long-term safety, tolerability and efficacy in patients from 6 to less than 18 years of age with moderate to severe chronic plaque psoriasis

治験実施医療機関

計 23 医療機関（ベルギー，チェコ，エストニア，ドイツ，ペルー，ポーランド，ロシア，スペイン，米国）

試験期間

2018 年 8 月 29 日（最初の被験者の初回来院日）～2019 年 11 月 14 日（Week 24 のデータカットオフ日），2020 年 5 月 28 日（Week 52 のデータカットオフ日）

開発の相

第 III 相

目的

主要目的

- Week 12 の PASI 75 反応及び IGA mod 2011 スコア（以下，IGA スコア）の 0 又は 1 への改善（co-primary endpoints）を指標として，中等症又は重症の局面型皮疹を有する 6 歳～18 歳未満の小児乾癬患者におけるセクキヌマブの有効性をプラセボ（ヒストリカルコントロール）と比較評価する。

副次目的

- Week 12 の PASI 90 反応を指標として，中等症又は重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者におけるセクキヌマブの有効性をプラセボ（ヒストリカルコントロール）と比較評価する。
- 成長，体重増加，バイタルサイン，臨床検査値，心電図，及び有害事象を指標として，セクキヌマブの安全性及び忍容性を評価する。
- セクキヌマブの薬物動態（PK）パラメータを評価する。

探索目的

- 投与終了時までの PASI 75，PASI 90，PASI 100 反応，及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*

- 投与終了時までの PASI スコア及び IGA スコアの変化を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*
- 投与終了時までの CDLQI 総スコアの変化を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*
- 投与終了時までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善を指標として，セクキヌマブの有効性を評価する。*
- セクキヌマブ投与終了後（追跡調査期中）の乾癬の再発を評価する。
- セクキヌマブ投与終了後（追跡調査期中）のリバウンドを評価する。
- Tanner ステージを用いて，思春期発達に対するセクキヌマブ投与の影響を評価する。
- セクキヌマブの免疫原性を検討する。

* Week 24 解析及び Week 52 解析では，それぞれ Week 24 及び Week 52 までのデータを用いて解析した。

試験方法

本試験は，多施設共同，ランダム化，非盲検，2 群並行試験である。試験デザインを Figure 4-1 に示す。

本試験は，スクリーニング期（最長 4 週間），投与期（208 週間），及び投与終了後の追跡調査期（16 週間）の 3 つの期間からなる。

スクリーニング期：

適格性を評価し，併用禁止薬をウォッシュアウトした。

投与期（ランダム化～Week 208）：

体重（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，又は 50 kg 以上）及び乾癬の重症度（中等症又は重症）を層別因子として適格被験者をランダム化し，セクキヌマブ低用量群（以下，AIN 低用量群），セクキヌマブ高用量群（以下，AIN 高用量群）のいずれかに 1：1 の比で割り付けた。体重カテゴリーに基づき，以下の用量のセクキヌマブをランダム化時，Week 1，2，3，4，以降 4 週ごとに Week 204 まで皮下投与した。

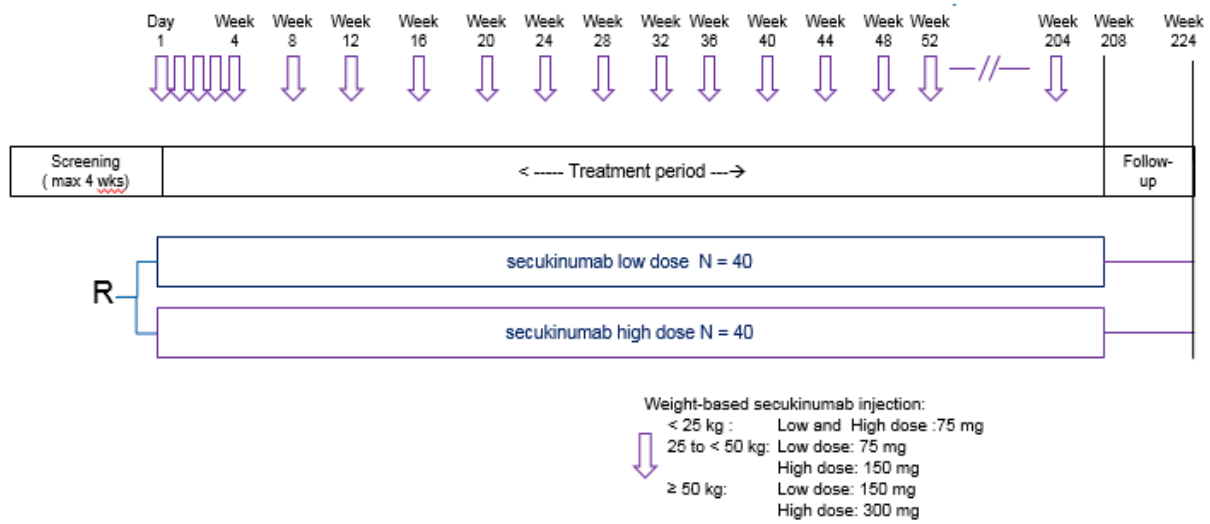
- AIN 低用量群：セクキヌマブ 75 mg（体重 25 kg 未満，及び 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 150 mg（体重 50 kg 以上）
- AIN 高用量群：セクキヌマブ 75 mg （体重 25 kg 未満），150 mg（体重 25 kg 以上 50 kg 未満）又は 300 mg（体重 50 kg 以上）

すべての被験者がランダム化時，Week 1，2，3，4，8，12，及び 16 に来院し，セクキヌマブの皮下投与を受けた。Week 16 から Week 52 までは 8 週ごと，Week 52 から Week 208 までは 12 週又は 16 週ごとに来院した。Week 16 以降は保護者による在宅投与を可能とし，12 歳以上の被験者は保護者又は医療従事者の管理下で自己投与を可能とした。

追跡調査期（Week 212～Week 224）：

Week 212，Week 216，及び Week 224 に追跡調査（無治療）を実施した。

Figure 4-1　　試験デザイン（A2311 試験）



Screening：スクリーニング期，Treatment period：投与期，Follow-up：追跡調査期，R：ランダム化

目標被験者数

目標登録被験者数：80 名

対象疾患及び主要な組入れ基準

治験対象集団は，全身療法の対象となる 6 歳～18 歳未満（治験薬投与開始時）の男女の中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者とした。

選択基準

以下のすべての基準を満たした被験者を，本試験に組み入れた。

1. スクリーニング時の本試験に関わるすべての手順の開始前に，文書による同意及び親／保護者からの文書による同意（各国の法律により定められた同意可能年齢に達していない場合）が得られた患者。なお，試験中に（各国の法律により定められた）同意可能年齢に達する場合も，本人の同意に加え，該当する同意書に親／保護者の署名が必要となる場合がある。
2. ランダム化の時点で 6 歳～18 歳未満の患者
3. ランダム化時の PASI スコアが 12 以上，かつ IGA スコアが 3 以上，かつ病変面積が BSA の 10%以上と定義される中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者。
4. 局面型皮疹を有する乾癬の病歴がランダム化前の 3 ヵ月以上の患者。
5. 治験責任医師により以下の理由で全身療法の対象とみなされる患者。
    - 局所治療により症状が適切にコントロールされない，又は

- 既存の全身療法，紫外線療法のいずれか一方，又は両方に対して反応しない又は忍容性が不良である

主な除外基準

- ランダム化時に局面型皮疹を有する乾癬以外の活動性の乾癬（膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，滴状乾癬等）を有する患者。
- 薬剤誘発性乾癬（β 遮断薬，カルシウム拮抗薬又はリチウム等による新規発現又は悪化）を有する患者。
- セクキヌマブあるいは IL-17 又は IL-17 受容体に直接作用する他の生物学的製剤を過去に使用したことがある患者。
- セクキヌマブ療法の有効性評価に影響を及ぼす可能性がある乾癬以外の活動性炎症性疾患を有する患者。

用量及び投与方法

各群の用量及び投与方法は，試験方法の項に示した。

投与（観察）期間

スクリーニング期：最長 4 週間
投与期：208 週間
追跡調査期（無治療）：16 週間

評価項目

有効性

本書で示した有効性評価項目を以下に示す。なお，その他の有効性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

（1）主要評価項目

- Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善（co-primary endpoints）

（2）副次評価項目

- Week 12 の PASI 90 反応

（3）探索的評価項目

- 投与終了時までの PASI 75，PASI 90，PASI 100 反応，及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善*
- 投与終了時までの PASI スコアの経時推移*
- 投与終了時までの IGA スコアの経時推移*
- 投与終了時までの CDLQI 総スコアの経時推移*
- 投与終了時までの CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善*

- 再発及びリバウンド
  * 本書では，Week 24 及び Week 52 までの解析結果を示した。

安全性

本書で示した安全性評価項目を以下に示す。なお，その他の安全性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

- 有害事象
- 臨床検査（血液学的検査，血液生化学的検査）
- バイタルサイン
- 心電図
- 身長，体重
- 思春期発達に関する Tanner ステージ（Week 52 解析のみ）
- 免疫原性

PK

血清中セクキヌマブ濃度

統計手法

（1）解析対象集団

- ランダム化集団：ランダム化されたすべての被験者。別途定める場合を除き，mis-randomized patients（誤って IRT でランダム化された被験者）は，ランダム化集団から除外した。
- 最大の解析対象集団（full analysis set，FAS）：ランダム化集団のうち，いずれかの投与群に割り付けられたすべての被験者。Intent-to-treat の原則に則り，ランダム化時に割り付けられた投与群に基づいて解析した。ただし，ランダム化時の層別に用いられた層と実際の層が異なる場合は，実際の層に基づいて解析した。なお，ランダム化集団から除外した被験者は，FAS からも除外した。
- 安全性解析対象集団（safety set，SAF）：投与期間中に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。被験者が実際に受けた投与に基づいて解析した。

（2）有効性

主要評価変数

主要評価変数（co-primary endpoint）は，Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率とした。

主要評価変数のモデル及び解析方法

他試験のプラセボデータを用い，ベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデルにより，小児患者におけるプラセボの反応率を予測し，本試験のセクキヌマブ投与群と比較した。モデルには試験及び集団（成人又は小児）を因子に含み，試験間における反応率の不均質性を考慮した。メタアナリシス予測アプローチによりプラセボの事前対数オッズを導出し，セクキヌマブ投与群の事前対数オッズは無情報とし，Week 12 の PASI 75 反応及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善におけるセクキヌマブとプラセボの反応率のベイズ事後対数オッズ比を求めた。

主要な副次評価変数

主要な副次評価変数は Week 12 の PASI 90 反応率とした。

欠測値の取扱い

PASI 反応，IGA スコアの 0 又は 1 への改善を導出する PASI スコア又は IGA スコアの欠測は，non-responder imputation method（ノンレスポンダー補完法）を用いて補完した。

PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善

評価時点ごとに要約統計量を示した。PASI スコア及び PASI スコアのベースラインからの変化率，並びに IGA スコアの要約統計量を，評価時点及び投与群ごとに示した。また，PASI 75/90 反応が得られるまでの期間（Week 12 まで）について，反応が得られた被験者数及びその割合を投与群ごとに示し，各投与群の累積反応率を Kaplan-Meier 法を用いて推定した。

CDLQI

CDLQI 総スコア及び CDLQI 総スコアのベースラインからの変化率，並びに CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率について，評価時点及び投与群別に要約統計量を示した。

再発及びリバウンド

治験薬投与を中止した患者数が少なかったため，再発及びリバウンドのデータは一覧表に示した。

（3）安全性

有害事象の標準化に際し ICH 国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities，MedDRA）version 22.1 を使用した。また，有害事象の和訳には，標準化に使用した MedDRA の日本語版（MedDRA/Japanese edition，MedDRA/J）を用いた。有害事象は特に記載のない限り，基本語（preferred term，PT）を記載した。有害事象は，発現被験者数とその割合を投与群別，器官別大分類（system organ class，SOC）別，PT 別，重症度別，及び治験薬との関連別に要約した。さらに，全投与期（治験薬投与開始から Week 24 又は Week 52 のデータカットオフ時点まで）に発現した有害事象は，治験薬の曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率（EAIR）も算出した。臨床検査，バイタルサイン，及び心電図は，各評価時点の実測値及びベースラインからの変

化量の記述統計量を算出した。また，臨床的に注目すべき異常値の基準に該当した被験者数とその割合を集計した。体重及び身長を要約し，それらの成長パーセンタイルをカテゴリー別に要約した。Tanner ステージは，性別及び投与群別の割合を評価時点ごとに要約した。免疫原性を評価した被験者の一覧を示した。

（4）PK

血清中セクキヌマブ濃度を，各評価時点，体重カテゴリー，体重，及び投与量別に要約した。

試験成績（Week 24 解析）

被験者の内訳

Week 24 まで：

84 名がランダム化され，AIN 低用量群，AIN 高用量群に各 42 名が割り付けられた。84 名のうち 81 名（96.4%）が Week 24 の評価を完了した。Week 24 までに投与を中止した被験者は AIN 高用量群の 3 名であり，中止理由は有害事象（2 名）及び効果不十分（1 名）であった。

全投与期：

Week 24 のデータカットオフ時点で，79 名が試験を継続中であった。Week 24 までに投与を中止した上記の 3 名の被験者に加え，AIN 低用量群の 1 名が効果不十分，AIN 高用量群の 1 名が妊娠のために投与を中止した。

解析したデータセット

解析対象集団を Table 4-1 に示す。

ランダム化された被験者はすべて FAS 及び SAF の対象となった。

Table 4-1　　解析対象集団（A2311 試験，全被験者）

Analysis Population	AIN457 Low dose	AIN457 High dose	Total
Screened	-	-	92
Randomized set (RAN)	42	42	84
Full analysis set (FAS)	42	42	84
Safety set (SAF)	42	42	84

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.1-4.1

人口統計学的データ及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及び背景因子は投与群間で同様であった。全被験者の 60.7%が 12 歳以上であった。体重の平均値及び身長の平均値は投与群間で同程度であった。全被験者での体重カテゴ

リー別の被験者の割合は，50 kg 以上が 60.7%，25 kg 未満が 9.5%であった。体重カテゴリー（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上）別の被験者の割合は，投与群間で同程度であった。

疾患特性についても投与群間で同様であった。

有効性の結果

（1）主要評価項目

本試験は主要評価目的を達成した。ベイズ解析の結果，主要評価項目（co-primary endpoints）である Week 12 の PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群がヒストリカルプラセボを上回った。PASI 75 反応率は AIN 低用量群及び AIN 高用量群でいずれも 92.9%，IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 低用量群で 78.6%，AIN 高用量群で 83.3%であった。

（2）主要な副次評価項目

本試験は主要な副次評価目的を達成した。ベイズ解析の結果，主要な副次評価項目である Week 12 の PASI 90 反応率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群がヒストリカルプラセボを上回った。Week 12 の PASI 90 反応率は，AIN 低用量群で 69.0%，AIN 高用量群で 76.2%であった。

（3）その他の有効性の結果

- 速やかな効果発現：
  AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも，セクキヌマブ投与後速やかに Week 2 から効果が発現した。
- 反応率の上昇：
  PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 低用量群及び AIN 高用量群のいずれも Week 24 まで上昇した。
- 投与群別の有効性：
  Week 4 の PASI 75 反応率及び Week 8 の PASI 75/90/100 反応率は，AIN 低用量群に比べて AIN 高用量群でやや高かったが，Week 12 の PASI 75/90/100 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は両投与群で同程度であり，両投与群で Week 24 まで上昇した。
- 乾癬の重症度別の有効性：
  中等症，重症のいずれの集団でも優れた有効性が認められ，Week 24 の PASI 75/90 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は，中等症，重症のいずれの集団でも AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であった。

- PASI 75 及び PASI 90 反応が得られるまでの期間：
  PASI 75 反応及び PASI 90 反応が得られるまでの期間（中央値）は，AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれもそれぞれ 4.1 週及び 8.1 週であった。Week 8 までの PASI 75/90 反応の累積達成率は AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であったが，Week 12 の PASI 75/90 反応の累積達成率は AIN 低用量群と比べて AIN 高用量群でわずかに高かった。
- PASI スコアの改善：
  ベースライン時の PASI スコア（平均値）は AIN 低用量群，AIN 高用量群のいずれも約 19.0 であった。PASI スコアのベースラインからの平均変化率は，Week 8 まではわずかに AIN 高用量群の方が高かったものの，いずれの投与群でも減少（改善）がみられ，Week 12 から Week 24 では両投与群で同程度であった。Week 12 の PASI スコアのベースラインからの平均変化率は AIN 低用量群で 92.6%，AIN 高用量群で 93.9%であり，Week 24 では AIN 低用量群で 96.4%，AIN 高用量群で 96.6%であった。
- IGA スコアの改善：
  本試験の組入れ基準にしたがい，全被験者のベースライン時の IGA スコアは 3（中等症）又は 4（重症）であった。Week 12 までに，AIN 低用量群の 59.5%，AIN 高用量群の 54.8%の被験者が IGA スコア 0 への改善を達成した。Week 12 で IGA スコアが 0 又は 1 に改善した被験者の割合は，AIN 低用量群で 78.6%，AIN 高用量群で 83.3%と同程度であり，その後さらに増加して Week 24 ではそれぞれ 88.1%，92.9%であった。ベースライン時に IGA スコアが 3 であった被験者の割合は両投与群ともに 69.0%であったが，Week 24 では AIN 低用量群で 4.8%，AIN 高用量群で 7.1%と大幅に減少した。ベースライン時に IGA スコアが 4 であった被験者の割合は両投与群ともに 31.0%であったが，Week 24 ではいなかった。Week 24 で全体の 3 分の 2 の被験者（各群 66.7%）が IGA スコア 0 を達成した。
- CDLQI の改善：
  CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，両投与群で投与後から Week 12 まで上昇し，その後 Week 24 まで維持された。Week 24 の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 高用量群（23/38 例，60.5%）に比べて AIN 低用量群（29/41 名，70.7%）でやや高かったものの，Week 24 までのいずれかの時点における当該割合は両投与群で同程度であった。
- 再発及びリバウンド：
  再発は「PASI スコアがベースライン時からの最大改善幅の 50%超失われた場合」，リバウンドは「治験薬最終投与後 8 週間以内に PASI スコアがベースライン値の 125%を超えた場合，若しくは新たな膿疱性乾癬，新たな乾癬性紅皮症，又はさらに炎症が強い乾癬の発症」と定義した。Week 24 のデータカットオフ日までに投与中止した 5 名（AIN 低用量群 1 名，AIN 高用量群 4 名）に再発及びリバウンドはみられなかった。

安全性の結果

Week 24 のデータカットオフ日までのデータを評価した結果，本試験で認められたセクキヌマブの安全性プロファイルは既知の成人の安全性プロファイルと同様であった。

（1）治験薬の曝露状況

Week 24 まで：

- 治験薬投与期間は，両投与群で同程度であり，85.0%以上の被験者が治験薬を 24 週以上投与された。
- 治験薬投与期間（中央値）は，いずれの投与群も 169.0 日であった。

全投与期：

- 総曝露期間は AIN 低用量群で 31.10 人年，AIN 高用量群で 28.15 人年であった。

（2）有害事象

1）有害事象

Week 24 まで：

- Week 24 までの有害事象発現率は，いずれの群も 57.1%であった。
- SOC 別で，発現率が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症で，いずれの群も同程度であり［AIN 低用量群 35.7%（15/42 名），AIN 高用量群 42.9%（18/42 名）］，主に上咽頭炎が影響していた。次いで発現率が高かった SOC は胃腸障害であり，AIN 低用量群（9.5%，4/42 名）と比較して AIN 高用量群（19.0%，8/42 名）の方が高かった。影響していた主な事象は，AIN 低用量群では胃腸炎（4.8%，2/42 名），AIN 高用量群では下痢（7.1%，3/42 名）及び上腹部痛（4.8%，2/42 名）であった。
- PT 別で，発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎であった［AIN 低用量群 14.3%（6/42 名），AIN 高用量群 9.5%（4/42 名）］。

全投与期：

- Week 24 以降に，新たに有害事象が認められた被験者は，AIN 低用量群の 4 名（いずれも SOC 感染症および寄生虫症），AIN 高用量群の 1 名であった。
- 全投与期の曝露期間で調整した 100 人年あたりの有害事象発現率（EAIR）は，AIN 低用量群（161.6）と AIN 高用量群（173.4）で同程度であった。
- SOC 別で，EAIR が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であった。感染症および寄生虫症の EAIR は，AIN 高用量群（101.3）と比較して AIN 低用量群（82.7）で低かった。
- PT 別で，EAIR が最も高かった有害事象は上咽頭炎であった。上咽頭炎の EAIR は，AIN 低用量群（25.1）と AIN 高用量群（19.5）で同程度であった。

2）治験薬との関連を否定できない有害事象（副作用）

Week 24 まで：

- 副作用発現率は低く，両投与群で同程度であった［AIN 低用量群 11.9%（5/42 名），AIN 高用量群 16.7%（7/42 名）］。
- SOC 別で発現率が最も高かった副作用は，血液およびリンパ系障害であり，いずれの群も 7.1%（3/42 名）であった。

全投与期：

- Week 24 以降に新たに副作用が認められた被験者は，AIN 高用量群の 1 名であった。
- いずれの群も，全投与期を通じて副作用の発現に意味のある変化はみられなかった。

3）重症度別の有害事象

Week 24 までに発現した有害事象はほとんどが軽度であり，軽度の有害事象の発現率はいずれの群も 47.6%（20/42 名）であった。高度の有害事象は，AIN 高用量群の 1 名（上咽頭炎）のみであり，治験薬との関連はありと判定された。本事象は加療により消失し，被験者は Week 24 のデータカットオフ時点で試験を継続していた。

（3）死亡及び重篤な有害事象

1）死亡

本試験では，死亡の報告はなかった。

2）重篤な有害事象

Week 24 まで：

- 重篤な有害事象は，AIN 低用量群の 1 名（伝染性単核症）のみに認められた。本事象は軽度で，治験薬との関連はなしと判定された。

全投与期：

- Week 24 以降，新たな重篤な有害事象の報告はなかった。

（4）重要な有害事象

1）投与中止に至った有害事象

Week 24 まで：

- 治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は低く［AIN 低用量群 0%，AIN 高用量群 4.8%（2/42 名）］，AIN 高用量群の 2 名にアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（1 名），血性下痢（1 名）が認められた。

全投与期：

- Week 24 以降，新たに発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

2）臨床的に注目すべき有害事象

本剤の重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC），過敏症（SMQ narrow），好中球減少症（NMQ narrow）とした。

Week 24 まで：

- 発現率が最も高かった重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC）であり，本 SOC 内で発現率が最も高かった HLT は上気道感染であった［AIN 低用量群 19.0%（8/42 名），AIN 高用量群 26.2%（11/42 名）］。上気道感染（HLT）のうち，発現が多かった PT は上咽頭炎であった。
- 好中球減少症（NMQ）の発現率はいずれの群も同程度であった［AIN 低用量群 7.1%（3/42 名），AIN 高用量群 4.8%（2/42 名）］。好中球減少症（NMQ）を発現した 5 名の被験者のうち，4 名は同じ治験実施施設の被験者であった。
- 過敏症（SMQ）は，AIN 低用量群の 1 名に発現した。本事象は軽度で，治験薬との関連はなしと判定され，加療により発現日同日に消失した。本被験者は Week 24 のデータカットオフ時点で試験を継続していた。

全投与期：

- Week 24 以降に，感染症および寄生虫症（SOC）が AIN 低用量群の 4 名に新たに認められた。感染症および寄生虫症（SOC）の EAIR は，AIN 低用量群（82.7）と比較して AIN 高用量群（101.3）で高かった。
- Week 24 以降に，過敏症（SMQ）が両投与群の 1 名ずつに新たに認められた。過敏症（SMQ）の EAIR は，AIN 低用量群が 6.6，AIN 高用量群が 3.6 であった。
- Week 24 までに好中球減少症（NMQ）が見られた被験者 1 名に，再び好中球減少症（NMQ）が発現した。これらの事象はともに軽度であり，治験薬と関連ありと判定され，本被験者は治験薬の投与を継続した。

（5）臨床検査

治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常の大部分が Grade 1 又は Grade 2 であり，最も多かったのは Grade 1 の白血球数減少であった。異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。

治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液生化学的検査値異常は，いずれもGrade 1 又は Grade 2 であり，異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。

（6）その他の安全性評価項目

1）バイタルサイン及び心電図

バイタルサイン及び心電図の新たに発現した異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。

2）身体的発達

身体的発達の評価項目の経時的変化に，投与群間で意味のある違いは認められなかった。いずれの投与群の被験者も Week 24 のデータカットオフ時点までに体重及び身長が増加し続けた。

3）免疫原性

いずれの被験者においても Week 24 のデータカットオフ時点までに抗セクキヌマブ抗体は認められなかった。

PK の結果

同じ体重カテゴリーでセクキヌマブの投与量を 2 倍にすると（たとえば，25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで投与量を 75 mg から 150 mg に，体重 50 kg 以上のカテゴリーで投与量を 150 mg から 300 mg にしたとき），セクキヌマブの血清曝露は，予想されたとおり Week 4，12，16，及び 24 で用量比例的に増加した。Week 24 まで，体重が 25 kg 未満で 75 mg の投与を受けた患者の血清曝露は，より高い体重のカテゴリーの低用量で（25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで 75 mg，体重 50 kg 以上のカテゴリーで 150 mg 投与したとき）観察された血清曝露と同程度だった。

試験成績（Week 52 解析）

被験者の内訳

Week 52 まで：

84 名がランダム化され，AIN 低用量群，AIN 高用量群に各 42 名が割り付けられた。84 名のうち 78 名（92.9%）が Week 52 の評価を完了した。Week 52 までに投与を中止した被験者は AIN 低用量群，AIN 高用量群ともに各 3 名であった。中止理由は，AIN 低用量群で被験者の判断（2 名）及び効果不十分（1 名），AIN 高用量群で有害事象（2 名）及び効果不十分（1 名）であった。

全投与期：

Week 52 のデータカットオフ時点で，77 名が試験を継続中であった。Week 52 までに投与を中止した 6 名の被験者に加え，AIN 高用量群の 1 名が妊娠のために投与を中止した。

追跡調査期：

全投与期で治験薬投与を中止した 7 名中 5 名が追跡調査期に移行した。Week 52 のデータカットオフ時点で，この 5 名のうち 3 名が追跡調査期を完了し，1 名が追跡調査期を継続中で，1 名が医師の判断で追跡調査期を中止した。

解析したデータセット

試験成績（Week 24 解析）の項参照

人口統計学的データ及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及び背景因子は試験成績（Week 24 解析）の項参照

Week 24 のデータカットオフ時点と Week 52 のデータカットオフ時点の間に行われた CRF の入力修正に伴い，1 名の被験者の「最初に PsO と診断されてからの期間」及び 2 名の被験者の「前治療」のデータが変更されたが，Week 24 のデータカットオフ時点と同様に，疾患特性は投与群間で同様であった。

有効性の結果

（1）主要評価項目

試験成績（Week 24 解析）の項参照

（2）主要な副次評価項目

試験成績（Week 24 解析）の項参照

（3）その他の有効性の結果

- 効果の持続：
  Week 12 で得られた反応率は Week 24 まで上昇し，その後 Week 52 まで維持された。
- 反応率の推移：
  Week 52 までの PASI 75 反応率及び IGA スコアの 0 又は 1 への改善率は AIN 低用量群と AIN 高用量群で同程度であったが，PASI 90/100 反応率は，Week 32 以降 AIN 低用量群と比べて AIN 高用量群でやや高かった（ただし，Week 40 の PASI 90 反応率は両投与群で同程度であった）。また，疾患の重症度別（中等症又は重症），体重カテゴリー別（25 kg 未満，25 kg 以上 50 kg 未満，又は 50 kg 以上）の解析の結果，中等症の集団，体重 25 kg 以上 50 kg 未満，50 kg 以上の集団でも同様の傾向がみられた（体重 25 kg 以上 50 kg 未満の集団は被験者数が限られることから解釈に注意を有する）。
- PASI スコアの改善：
  PASI スコアの平均値は，投与後 Week 8 までに速やかに減少（改善）し，その後 Week 24 まで減少を続けた。Week 52 の PASI スコアのベースラインからの減少率は，AIN 低用量群で 94.3%，AIN 高用量群で 94.5%であった。
- IGA スコアの改善：
  Week 52 までの投与期間を通して，両投与群の IGA スコアが 3 又は 4（中等度又は重度）の被験者の割合は減少を続けた。Week 32 から Week 52 では，IGA スコア 0 を達成した被験者の割合は AIN 低用量群と比べて AIN 高用量群で高かった。
- CDLQI の改善：
  CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，両投与群で Week 12 まで上昇し，AIN 低用量群ではさらに Week 24 まで上昇した。Week 24 以降，AIN 低用量群ではさらなる上昇はみられなかったが，AIN 高用量群では Week 52 まで上昇した。Week 24 の CDLQI 総スコアの 0 又は 1 への改善率は，AIN 高用量群（60.5%）と比べて AIN 低用量群（70.7%）でやや高かったが，Week 52 では AIN 低用量群（70.7%）と AIN 高用量群（70.3%）で同程度であった。CDLQI 総スコアの平均値は Week 52 までの投与期間を通して減少（改善）した（ただし，AIN 低用量群の Week 24 から Week 52 まで除く）。

- 再発及びリバウンド：
  Week 52 のデータカットオフ日までに投与中止した 7 名（AIN 低用量群 3 名，AIN 高用量群 4 名）に再発及びリバウンドはみられなかった。

安全性の結果

Week 52 のデータカットオフ日までのデータを評価した結果，本試験で認められたセクキヌマブの安全性プロファイルは既知の成人の安全性プロファイルと同様であった。

（1）治験薬の曝露状況

Week 52 まで：

- AIN 低用量群で 95.2%，AIN 高用量群で 85.7%の被験者が治験薬を 52 週以上投与された。
- 治験薬投与期間（中央値）は，いずれの投与群も 365.0 日であった。
- 総曝露期間は AIN 低用量群で 42.15 人年，AIN 高用量群で 40.21 人年であった。

全投与期：

- 治験薬投与期間（中央値）は AIN 低用量群で 449.0 日，AIN 高用量群で 431.0 日であった。
- 総曝露期間は AIN 低用量群で 50.83 人年，AIN 高用量群で 46.98 人年であった。

（2）有害事象

1）有害事象

Week 52 まで：

- Week 52 までの有害事象発現率は，AIN 低用量群で 66.7%（28/42 名），AIN 高用量群で 64.3%（27/42 名）であり，両投与群で同程度であった。
- SOC 別で，発現率が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症で，いずれの群も同程度であり［AIN 低用量群 45.2%（19/42 名），AIN 高用量群 50.0%（21/42 名）］，主に上咽頭炎（全体で 17.9%，15/84 名）が影響していた。次いで発現率が高かった SOC は胃腸障害，皮膚および皮下組織障害（いずれも全体で 14.3%，12/84 名）であり，胃腸障害は AIN 低用量群（9.5%，4/42 名）と比較して AIN 高用量群（19.0%，8/42 名）の方が高く，皮膚および皮下組織障害は AIN 低用量群（19.0%，8/42 名）と比較して AIN 高用量群（9.5%，4/42 名）の方が低かった。影響していた主な事象は，胃腸障害は下痢及び嘔吐（いずれも全体で 3.6%，3/84 名），皮膚および皮下組織障害はざ瘡（全体で 7.1%，6/84 名）であった。
- PT 別で，発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎であった［AIN 低用量群 21.4%（9/42 名），AIN 高用量群 14.3%（6/42 名）］。

全投与期：

- 全投与期の有害事象の EAIR は，AIN 低用量群で 115.9，AIN 高用量群で 130.6 であった。
- SOC 別で，EAIR が最も高かった有害事象は感染症および寄生虫症であり，EAIR は，AIN 低用量群で 62.7，AIN 高用量群で 82.0 であった。
- PT 別で，EAIR が最も高かった有害事象は上咽頭炎であり，EAIR は，AIN 低用量群で 20.5，AIN 高用量群で 14.4 であった。

2）治験薬との関連を否定できない有害事象（副作用）

Week 52 まで：

- 副作用発現率は AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べて高かった［AIN 低用量群 14.3%（6/42 名），AIN 高用量群 23.8%（10/42 名），以下同順］。
- SOC 別で発現率が高かった副作用は，感染症および寄生虫症，血液およびリンパ系障害であり，感染症および寄生虫症は AIN 高用量群で AIN 低用量群と比べて高く［2.4%（1/42 名），14.3%（6/42 名）］，血液およびリンパ系障害はいずれの投与群も 7.1%（3/42 名）であった。

全投与期：

- Week 52 以降に新たに副作用が認められた被験者は，AIN 低用量群の 1 名（耳感染）であった。
- いずれの群も，全投与期を通じて副作用の発現に意味のある変化はみられなかった。

3）重症度別の有害事象

Week 52 まで：

Week 52 までに発現した有害事象はほとんどが軽度であり，軽度の有害事象の発現率は両投与群で同程度であった［AIN 低用量群 54.8%（23/42 名），AIN 高用量群 50.0%（21/42 名）］。中等度の有害事象の発現率はいずれの群も 9.5%（4/42 名）であった。高度の有害事象は，AIN 低用量群の 1 名（故意の自傷行為），AIN 高用量群の 2 名（上咽頭炎，虫垂炎）に認められた。故意の自傷行為及び虫垂炎は重篤な有害事象であった。

全投与期：

Week 52 以降に発現した有害事象はほとんどが軽度であった。中等度の有害事象の発現はわずかであり，高度の有害事象は発現しなかった。

（3）死亡及び重篤な有害事象

1）死亡

本試験では，死亡の報告はなかった。

2）重篤な有害事象

Week 52 まで：

- 重篤な有害事象は，AIN 低用量群の 2 名（伝染性単核症，故意の自傷行為），AIN 高用量群の 1 名（虫垂炎）に認められた。伝染性単核症は軽度，故意の自傷行為及び虫垂炎は高度であった。虫垂炎を除いて治験薬との関連はなしと判定された。

全投与期：

- Week 52 以降，新たな重篤な有害事象が AIN 高用量群の 1 名（扁桃炎）に認められた。本事象は軽度で，治験薬との関連はなしと判定された。

（4）重要な有害事象

1）投与中止に至った有害事象

Week 52 まで：

- 治験薬の投与中止に至った有害事象は，AIN 高用量群の 2 名（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，血性下痢）に認められた。

全投与期：

- Week 52 以降，新たに発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

2）臨床的に注目すべき有害事象

本剤の重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC），過敏症（SMQ narrow），好中球減少症（NMQ narrow）とした。

Week 52 まで：

- 発現率が最も高かった重要な特定されたリスクは，感染症および寄生虫症（SOC）であった。本 SOC 内で発現率が最も高かった HLT は上気道感染であり，発現率は両投与群で同程度であった［AIN 低用量群 28.6%（12/42 名），AIN 高用量群 33.3%（14/42 名）］。上気道感染（HLT）のうち，発現が多かった PT は上咽頭炎であった。
- 好中球減少症（NMQ）は AIN 低用量群の 3 名（好中球減少症 2 名，白血球減少症 3 名），AIN 高用量群の 2 名（好中球減少症，白血球減少症）に認められた。いずれも Week 24 のデータカットオフ日までの発現であり，Week 24 のデータカットオフ日より後に発現した好中球減少症（NMQ）はなかった。

- 過敏症（SMQ）は，AIN 低用量群の 3 名（薬物過敏症 1 名，湿疹 2 名），AIN 高用量群の 1 名（結節性紅斑）に認められた。いずれも重症度は軽度で，治験薬投与中に消失し，治験薬との関連はなしと判定された。

全投与期：

- Week 52 以降に，感染症および寄生虫症（SOC）が AIN 低用量群の 2 名（耳感染 1 名，扁桃炎 1 名，水痘 2 名），AIN 高用量群の 1 名（鼻炎，副鼻腔炎，ウイルス性上気道感染各 1 名）に新たに認められた。
- Week 52 以降に，過敏症（SMQ）が AIN 低用量群の 1 名（湿疹）に新たに認められた。
- Week 52 以降に，新たに発現した好中球減少症（NMQ）はなかった。

（5）臨床検査

治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常及び血液生化学的検査値異常はいずれも Grade 1 又は Grade 2 であった。異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。

（6）その他の安全性評価項目

1）バイタルサイン及び心電図

バイタルサイン及び心電図の新たに発現した異常値が認められた被験者の割合に，投与群間で臨床的に重要な違いは認められなかった。

2）身体的発達及び思春期発達

被験者の身体的発達及び思春期発達に対する治験薬の有害な影響は認められなかった。

3）免疫原性

いずれの被験者においても Week 52 のデータカットオフ時点までに抗セクキヌマブ抗体は認められなかった。

PK の結果

同じ体重カテゴリーでセクキヌマブの投与量を 2 倍にすると（たとえば，25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで投与量を 75 mg から 150 mg に，体重 50 kg 以上のカテゴリーで投与量を 150 mg から 300 mg にしたとき），Week 4 から Week 52 の血清中セクキヌマブ濃度は用量比例的に増加した。体重が 25 kg 未満で 75 mg の投与を受けた患者の血清中濃度は，ほとんどの時点で，より高い体重のカテゴリーの低用量で（25 kg 以上 50 kg 未満の体重カテゴリーで 75 mg，体重 50 kg 以上のカテゴリーで 150 mg 投与したとき）観察された血清中濃度と同程度だった。

4.1.2.1 A2311 試験（付録）

Table 4-2 すべての有害事象の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，Week 24 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-1.1

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Table 14.3.1-1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events by primary system organ class and preferred term - Data up to week 24
Safety set

	AIN457 Low dose N=42		AIN457 High dose N=42		Any AIN457 dose N=84	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	24 (57.1)	(41.1, 71.9)	24 (57.1)	(41.1, 71.9)	48 (57.1)	(45.9, 67.7)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	6 (7.1)	(2.9, 15.5)
Leukopenia(白血球減少症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	4 (4.8)	(1.5, 12.4)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Bradycardia(徐脈)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%)	95% CI	AIN457 High dose N=42 n (%)	95% CI	Any AIN457 dose N=84 n (%)	95% CI
Palpitations(動悸)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Eye disorders(眼障害) -Total	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Eye pruritus(眼そう痒症)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	4 (9.5)	(3.1, 23.5)	8 (19.0)	(9.1, 34.6)	12 (14.3)	(7.9, 24.0)
Diarrhoea(下痢)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Abdominal pain(腹痛)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Odynophagia(嚥下痛)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Vomiting(嘔吐)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Constipation(便秘)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Nausea(悪心)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	4	(9.5)	(3.1, 23.5)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	6	(7.1)	(2.9, 15.5)
Pyrexia(発熱)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	15	(35.7)	(22.0, 52.0)	18	(42.9)	(28.1, 58.9)	33	(39.3)	(29.0, 50.6)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	6	(14.3)	(5.9, 29.2)	4	(9.5)	(3.1, 23.5)	10	(11.9)	(6.2, 21.2)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Folliculitis(毛包炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Gastroenteritis(胃腸炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Hordeolum(麦粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Influenza(インフルエンザ)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Otitis media(中耳炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Pharyngitis(咽頭炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Rhinitis(鼻炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Conjunctivitis(結膜炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Enterobiasis(蟯虫症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin infection(皮膚感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Tonsillitis(扁桃炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Viral infection(ウイルス感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Bite(咬刺傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Investigations(臨床検査) -Total	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Arthralgia(関節痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Headache(頭痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Anxiety(不安)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Breast pain(乳房痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	4	(4.8)	(1.5, 12.4)
Cough(咳嗽)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n (%) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n (%) 95% CI
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	2 (2.4) (0.4, 9.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	4 (9.5) (3.1, 23.5)	4 (9.5) (3.1, 23.5)	8 (9.5) (4.5, 18.4)
Acne(ざ瘡)	3 (7.1) (1.9, 20.6)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	4 (4.8) (1.5, 12.4)
Miliaria(汗疹)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Pruritus(そう痒症)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Skin striae(皮膚線条)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Vitiligo(尋常性白斑)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Hypertension(高血圧)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that

treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 4-3　すべての有害事象の発現被験者数・EAIR（A2311 試験，SAF，全投与期 Week 24）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-1.3

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Table 14.3.1-1.3
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events, by primary system organ class and preferred term - Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class			
-Total	28/0.17 (161.6) (107.4,233.6)	25/0.14 (173.4) (112.2,256.0)	53/0.32 (167.0) (125.1,218.4)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)			
-Total	4/0.29 (13.8) (3.7, 35.2)	4/0.27 (15.0) (4.1, 38.4)	8/0.56 (14.3) (6.2, 28.3)
Leukopenia(白血球減少症)	3/0.30 (10.2) (2.1, 29.7)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	4/0.57 (7.0) (1.9, 17.9)
Neutropenia(好中球減少症)	2/0.30 (6.8) (0.8, 24.4)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	3/0.57 (5.2) (1.1, 15.3)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1/0.31 (3.2) (0.1, 17.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Anaemia(貧血)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Cardiac disorders(心臓障害)			
-Total	2/0.31 (6.5) (0.8, 23.6)	2/0.27 (7.3) (0.9, 26.3)	4/0.58 (6.9) (1.9, 17.6)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2/0.31 (6.5) (0.8, 23.6)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Bradycardia(徐脈)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Palpitations(動悸)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Eye disorders(眼障害)			
-Total	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Eye pruritus(眼そう痒症)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)			
-Total	4/0.29 (13.8) (3.8, 35.3)	8/0.25 (31.9) (13.8, 62.8)	12/0.54 (22.2) (11.5, 38.7)
Vomiting(嘔吐)	2/0.31 (6.5) (0.8, 23.5)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	3/0.59 (5.1) (1.1, 14.9)
Diarrhoea(下痢)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	3/0.28 (10.8) (2.2, 31.7)	3/0.59 (5.1) (1.1, 14.9)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.4) (0.9, 26.9)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.5)
Abdominal pain(腹痛)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Odynophagia(嚥下痛)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.1)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Nausea(悪心)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.7) (0.1, 20.3)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Constipation(便秘)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)			
-Total	4/0.29 (13.6) (3.7, 34.9)	2/0.27 (7.5) (0.9, 27.0)	6/0.56 (10.7) (3.9, 23.3)
Pyrexia(発熱)	3/0.30 (10.0) (2.1, 29.1)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	3/0.58 (5.1) (1.1, 15.0)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.7) (0.1, 20.3)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Immune system disorders(免疫系障害)			
-Total	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)			
-Total	19/0.23 (82.7) (49.8,129.2)	18/0.18 (101.3) (60.1,160.2)	37/0.41 (90.9) (64.0,125.2)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	7/0.28 (25.1) (10.1, 51.8)	5/0.26 (19.5) (6.3, 45.5)	12/0.53 (22.4) (11.6, 39.2)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	3/0.27 (11.3) (2.3, 33.0)	3/0.58 (5.2) (1.1, 15.2)
Pharyngitis(咽頭炎)	2/0.31 (6.6) (0.8, 23.7)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	3/0.58 (5.2) (1.1, 15.1)
Rhinitis(鼻炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.5) (0.9, 27.2)	2/0.58 (3.5) (0.4, 12.5)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.5) (0.9, 27.0)	2/0.58 (3.5) (0.4, 12.5)
Influenza(インフルエンザ)	2/0.30 (6.7) (0.8, 24.3)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.58 (3.5) (0.4, 12.5)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Hordeolum(麦粒腫)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.4) (0.9, 26.8)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.5)
Otitis media(中耳炎)	2/0.30 (6.6) (0.8, 24.0)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Folliculitis(毛包炎)	2/0.30 (6.6) (0.8, 23.8)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Gastroenteritis(胃腸炎)	2/0.30 (6.6) (0.8, 23.7)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Tonsillitis(扁桃炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.28 (7.2) (0.9, 26.1)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Conjunctivitis(結膜炎)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.1)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Viral infection(ウイルス感染)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.0)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.2)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.7) (0.1, 20.4)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.3)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Urinary tract infection(尿路感染)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Skin infection(皮膚感染)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.0)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Enterobiasis(蟯虫症)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1/0.31 (3.2) (0.1, 17.9)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)			
-Total	5/0.30 (16.9) (5.5, 39.5)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	5/0.58 (8.7) (2.8, 20.2)
Bite(咬刺傷)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.1)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Sports injury(スポーツ損傷)	1/0.31 (3.2) (0.1, 17.9)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Contusion(挫傷)	1/0.31 (3.2) (0.1, 17.9)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Investigations(臨床検査)			
-Total	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.3) (0.9, 26.5)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)			
-Total	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Arthralgia(関節痛)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Nervous system disorders(神経系障害)			
-Total	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	2/0.27 (7.3) (0.9, 26.3)	3/0.58 (5.2) (1.1, 15.2)
Headache(頭痛)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Psychiatric disorders(精神障害)			
-Total	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Anxiety(不安)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)			
-Total	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	2/0.58 (3.5) (0.4, 12.5)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.3)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	2/0.58 (3.5) (0.4, 12.5)
Breast pain(乳房痛)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)			
-Total	2/0.30 (6.6) (0.8, 23.8)	2/0.27 (7.3) (0.9, 26.4)	4/0.58 (6.9) (1.9, 17.7)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.0)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Cough(咳嗽)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)			
-Total	7/0.28 (24.8) (10.0, 51.0)	4/0.26 (15.2) (4.1, 38.9)	11/0.55 (20.2) (10.1, 36.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Acne(ざ瘡)	4/0.29 (13.6) (3.7, 34.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.3)	5/0.57 (8.8) (2.9, 20.5)
Pruritus(そう痒症)	2/0.30 (6.6) (0.8, 23.8)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Vitiligo(尋常性白斑)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Miliaria(汗疹)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.1)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.0)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Eczema(湿疹)	1/0.31 (3.2) (0.1, 18.1)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Skin striae(皮膚線条)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Vascular disorders(血管障害)			
-Total	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Hypertension(高血圧)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR of AEs in the Any AIN457 column.

- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX=exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

Table 4-4　すべての副作用の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，Week 24 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-3.1

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Table 14.3.1-3.1 Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment by primary system organ class and preferred term - Data up to week 24 (Safety set)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%)	AIN457 High dose N=42 n (%)	Any AIN457 dose N=84 n (%)
-Total	5 (11.9)	7 (16.7)	12 (14.3)
Blood and lymphatic system disorders (血液およびリンパ系障害)			
-Total	3 (7.1)	3 (7.1)	6 (7.1)
Leukopenia (白血球減少症)	2 (4.8)	1 (2.4)	3 (3.6)
Neutropenia (好中球減少症)	2 (4.8)	1 (2.4)	3 (3.6)
Eosinophilia (好酸球増加症)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Gastrointestinal disorders (胃腸障害)			
-Total	0 (0.0)	2 (4.8)	2 (2.4)
Diarrhoea (下痢)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Diarrhoea haemorrhagic (血性下痢)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Odynophagia (嚥下痛)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
General disorders and administration site conditions (一般・全身障害および投与部位の状態)			
-Total	1 (2.4)	1 (2.4)	2 (2.4)
Application site erythema (適用部位紅斑)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Injection site inflammation (注射部位炎症)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (1.2)
Infections and infestations (感染症および寄生虫症)			
-Total	0 (0.0)	5 (11.9)	5 (6.0)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%)	AIN457 High dose N=42 n (%)	Any AIN457 dose N=84 n (%)
Upper respiratory tract infection (上気道感染)	0 (0.0)	2 (4.8)	2 (2.4)
Nasopharyngitis (上咽頭炎)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Urinary tract infection (尿路感染)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Vulvovaginal candidiasis (外陰部膣カンジダ症)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
Skin and subcutaneous tissue disorders (皮膚および皮下組織障害)			
-Total	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (1.2)
Pruritus (そう痒症)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (1.2)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class In descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that Treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 4-5 すべての副作用の発現被験者数・EAIR（A2311 試験，SAF，全投与期 Week 24）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Table 14.3.1-3.3

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Table 14.3.1-3.3
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment by primary system organ class and preferred term - Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class			
-Total	5/0.28 (17.9) (5.8, 41.8)	8/0.24 (33.3) (14.4, 65.5)	13/0.52 (25.0) (13.3, 42.8)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)			
-Total	3/0.29 (10.3) (2.1, 30.1)	3/0.27 (11.2) (2.3, 32.7)	6/0.56 (10.7) (3.9, 23.4)
Leukopenia(白血球減少症)	3/0.30 (10.2) (2.1, 29.7)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	4/0.57 (7.0) (1.9, 17.9)
Neutropenia(好中球減少症)	2/0.30 (6.8) (0.8, 24.4)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	3/0.57 (5.2) (1.1, 15.3)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)			
-Total	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.28 (7.3) (0.9, 26.2)	2/0.59 (3.4) (0.4, 12.3)
Odynophagia(嚥下痛)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.9)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Diarrhoea(下痢)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)			
-Total	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	2/0.27 (7.3) (0.9, 26.4)	3/0.58 (5.2) (1.1, 15.2)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/0.30 (3.3) (0.1, 18.4)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.7) (0.1, 20.3)	1/0.58 (1.7) (0.0, 9.5)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 19.8)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)			
-Total	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	5/0.25 (19.9) (6.5, 46.4)	5/0.56 (8.9) (2.9, 20.8)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	2/0.27 (7.4) (0.9, 26.7)	2/0.58 (3.4) (0.4, 12.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.27 (3.6) (0.1, 20.3)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Urinary tract infection(尿路感染)	0/0.31 (0.0) (0.0, 11.9)	1/0.28 (3.6) (0.1, 20.2)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)			
-Total	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)
Pruritus(そう痒症)	1/0.31 (3.3) (0.1, 18.2)	0/0.28 (0.0) (0.0, 13.1)	1/0.59 (1.7) (0.0, 9.5)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR of AEs in the Any AIN457 column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX=exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.
- MedDRA version 22.1 has been used for reporting.

Table 4-6　　重篤な有害事象一覧（A2311 試験，SAF，Week 24 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.3.2-2

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 1 of 3)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
CZE/1000001	14/M/WH	TREATMENT	Yes	INFECTIOUS MONONUCLEOSIS/ Infectious mononucleosis (伝染性単核症)/ Infections and infestations (感染症および	2019-08-26/ 92	2019-09-11/ 108	17	MILD	1	2	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 2 of 3)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				寄生虫症)							
RUS/1600001	13/M/WH		Yes	EROSIVE GASTRODUODENITIS/ Gastritis erosive (びらん性胃炎)/ Gastrointestinal	2018-10-07/ -15	2018-10-11/ -11	5	MOD	1	999	No

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 3 of 3)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				disorders							
				(胃腸障害)							

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 4-7　　投与中止に至った有害事象一覧（A2311 試験，SAF，Week 24 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W24-Listing 14.3.2-3.1

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 1 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
ESP/1700002	14/F/WH	TREATMENT	No	HEMORRHAGIC DIARRHEA/	2019-04-09 /	2019-06-27 /	80	MILD	2	5	Yes
				Diarrhoea haemorrhagic (血性下痢)/	98	177					
				Gastrointestinal disorders (胃腸障害)							
ESP/1702001	11/F/WH	TREATMENT	No	ALT ELEVATION/	2018-11-09 /	2019-01-03 /	56	MILD	1	5	Yes
				Alanine aminotransferase	2	57					

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 2 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				increased (アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)/ Investigations (臨床検査)							
			No	AST ELEVATION/ Aspartate aminotransferase increased	2018-11-09 / 2	2019-01-03 / 57	56	MILD	1	5	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 24 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 3 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)/ Investigations (臨床検査)							

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 22.1 was used for reporting.

Table 4-8　すべての有害事象の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，Week 52 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-1.1

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Table 14.3.1-1.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events by primary system organ class and preferred term - Data up to week 52
Safety set

	AIN457 Low dose N=42		AIN457 High dose N=42		Any AIN457 dose N=84	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	28 (66.7)	(50.4, 80.0)	27 (64.3)	(48.0, 78.0)	55 (65.5)	(54.2, 75.3)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	4 (9.5)	(3.1, 23.5)	4 (9.5)	(3.1, 23.5)	8 (9.5)	(4.5, 18.4)
Leukopenia(白血球減少症)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	4 (4.8)	(1.5, 12.4)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Anaemia(貧血)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Cardiac disorders(心臓障害) -Total	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	4 (4.8)	(1.5, 12.4)
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Bradycardia(徐脈)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Palpitations(動悸)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Eye disorders(眼障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Blepharitis(眼瞼炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Eye pruritus(眼そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	4	(9.5)	(3.1, 23.5)	8	(19.0)	(9.1, 34.6)	12	(14.3)	(7.9, 24.0)
Diarrhoea(下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Vomiting(嘔吐)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Abdominal pain(腹痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Odynophagia(嚥下痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Constipation(便秘)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Nausea(悪心)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	4	(9.5)	(3.1, 23.5)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	6	(7.1)	(2.9, 15.5)
Pyrexia(発熱)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	4	(4.8)	(1.5, 12.4)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Immune system disorders(免疫系障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	19	(45.2)	(30.2, 61.2)	21	(50.0)	(34.4, 65.6)	40	(47.6)	(36.7, 58.7)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	9	(21.4)	(10.8, 37.2)	6	(14.3)	(5.9, 29.2)	15	(17.9)	(10.7, 28.1)
Influenza(インフルエンザ)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	4	(4.8)	(1.5, 12.4)
Pharyngitis(咽頭炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Tonsillitis(扁桃炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Viral infection(ウイルス感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Conjunctivitis(結膜炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Folliculitis(毛包炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Gastroenteritis(胃腸炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Hordeolum(麦粒腫)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Otitis media(中耳炎)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Rhinitis(鼻炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Urinary tract infection(尿路感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Acarodermatitis(ダニ皮膚炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Appendicitis(虫垂炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
COVID-19(ＣＯＶＩＤ－１９)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Enterobiasis(蟯虫症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Impetigo(膿痂疹)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Respiratory tract infection(気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin candida(皮膚カンジダ)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin infection(皮膚感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Tinea pedis(足部白癬)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症) -Total	5	(11.9)	(4.5, 26.4)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	5	(6.0)	(2.2, 14.0)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Bite(咬刺傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Contusion(挫傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Fall(転倒)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Ligament sprain(靭帯捻挫)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Sports injury(スポーツ損傷)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Investigations(臨床検査) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
SARS-CoV-2 test(ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
SARS-CoV-2 test positive(ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害) -Total	4	(9.5)	(3.1, 23.5)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	4	(4.8)	(1.5, 12.4)
Arthralgia(関節痛)	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Pubic pain(恥骨痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Nervous system disorders(神経系障害) -Total	3	(7.1)	(1.9, 20.6)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	5	(6.0)	(2.2, 14.0)
Headache(頭痛)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Migraine(片頭痛)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Psychiatric disorders(精神障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Anxiety(不安)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Intentional self-injury(故意の自傷行為)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Panic attack(パニック発作)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Polyuria(多尿)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%)	95% CI	AIN457 High dose N=42 n (%)	95% CI	Any AIN457 dose N=84 n (%)	95% CI
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害) -Total	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Breast pain(乳房痛)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害) -Total	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	5 (6.0)	(2.2, 14.0)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Cough(咳嗽)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	8 (19.0)	(9.1, 34.6)	4 (9.5)	(3.1, 23.5)	12 (14.3)	(7.9, 24.0)
Acne(ざ瘡)	5 (11.9)	(4.5, 26.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	6 (7.1)	(2.9, 15.5)
Eczema(湿疹)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Pruritus(そう痒症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Miliaria(汗疹)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n (%) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n (%) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n (%) 95% CI
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Skin striae(皮膚線条)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Vitiligo(尋常性白斑)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Vascular disorders(血管障害) -Total	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)
Hypertension(高血圧)	1 (2.4) (0.1, 14.1)	0 (0.0) (0.0, 10.4)	1 (1.2) (0.1, 7.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

Table 4-9　すべての有害事象の発現被験者数・EAIR（A2311 試験，SAF，全投与期 Week 52）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-1.3

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Table 14.3.1-1.3
Exposure adjusted incidence rates for treatment emergent adverse events, by primary system organ class and preferred term - Entire treatment period
Safety set

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
-Any primary system organ class			
-Total	28/0.24 (115.9) (77.0,167.5)	28/0.21 (130.6) (86.8,188.7)	56/0.46 (122.8) (92.7,159.4)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害)			
-Total	4/0.47 (8.5) (2.3, 21.8)	4/0.45 (8.9) (2.4, 22.9)	8/0.92 (8.7) (3.8, 17.2)
Leukopenia(白血球減少症)	3/0.48 (6.3) (1.3, 18.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	4/0.94 (4.3) (1.2, 10.9)
Neutropenia(好中球減少症)	2/0.48 (4.1) (0.5, 14.9)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	3/0.95 (3.2) (0.7, 9.2)
Eosinophilia(好酸球増加症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	2/0.97 (2.1) (0.3, 7.5)
Anaemia(貧血)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Cardiac disorders(心臓障害)			
-Total	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.7)	2/0.45 (4.4) (0.5, 16.0)	4/0.94 (4.2) (1.2, 10.8)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Atrioventricular block first degree(第一度房室ブロック)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.7)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Defect conduction intraventricular(心室内伝導障害)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Bradycardia(徐脈)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Palpitations(動悸)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Eye disorders(眼障害)			
-Total	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Eye pruritus(眼そう痒症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Blepharitis(眼瞼炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害)			
-Total	4/0.47 (8.5) (2.3, 21.8)	8/0.41 (19.4) (8.4, 38.2)	12/0.88 (13.6) (7.0, 23.8)
Abdominal pain(腹痛)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	2/0.46 (4.4) (0.5, 15.7)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.2)
Diarrhoea(下痢)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	3/0.45 (6.6) (1.4, 19.3)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.1)
Vomiting(嘔吐)	2/0.50 (4.0) (0.5, 14.5)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Abdominal pain upper(上腹部痛)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	2/0.45 (4.5) (0.5, 16.2)	2/0.95 (2.1) (0.3, 7.6)
Odynophagia(嚥下痛)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	2/0.97 (2.1) (0.3, 7.5)
Nausea(悪心)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Angular cheilitis(口角口唇炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Constipation(便秘)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Aphthous ulcer(アフタ性潰瘍)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態)			
-Total	4/0.47 (8.5) (2.3, 21.7)	2/0.45 (4.5) (0.5, 16.2)	6/0.92 (6.5) (2.4, 14.2)
Pyrexia(発熱)	3/0.48 (6.2) (1.3, 18.1)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	4/0.95 (4.2) (1.1, 10.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Non-cardiac chest pain(非心臓性胸痛)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Immune system disorders(免疫系障害)			
-Total	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Drug hypersensitivity(薬物過敏症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症)			
-Total	21/0.34 (62.7) (38.8, 95.8)	22/0.27 (82.0) (51.4,124.2)	43/0.60 (71.3) (51.6, 96.0)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	9/0.44 (20.5) (9.4, 38.9)	6/0.42 (14.4) (5.3, 31.4)	15/0.85 (17.5) (9.8, 28.9)
Viral upper respiratory tract infection(ウイルス性上気道感染)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	4/0.44 (9.1) (2.5, 23.2)	4/0.95 (4.2) (1.1, 10.8)
Influenza(インフルエンザ)	3/0.49 (6.2) (1.3, 18.0)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	4/0.95 (4.2) (1.1, 10.7)
Tonsillitis(扁桃炎)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	3/0.45 (6.6) (1.4, 19.4)	4/0.96 (4.2) (1.1, 10.7)
Rhinitis(鼻炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	3/0.44 (6.8) (1.4, 19.9)	3/0.95 (3.2) (0.7, 9.2)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	3/0.44 (6.8) (1.4, 19.8)	3/0.95 (3.2) (0.7, 9.2)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Pharyngitis(咽頭炎)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.6)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	3/0.95 (3.2) (0.7, 9.2)
Viral infection(ウイルス感染)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	2/0.46 (4.3) (0.5, 15.7)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.1)
Gastrointestinal viral infection(ウイルス性消化管感染)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.6)
Hordeolum(麦粒腫)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	2/0.45 (4.5) (0.5, 16.1)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Otitis media(中耳炎)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.8)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Folliculitis(毛包炎)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.8)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Gastroenteritis(胃腸炎)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.7)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Conjunctivitis(結膜炎)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Sinusitis(副鼻腔炎)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Urinary tract infection(尿路感染)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	2/0.97 (2.1) (0.3, 7.5)
Varicella(水痘)	2/0.50 (4.0) (0.5, 14.4)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.97 (2.1) (0.2, 7.4)
Oral herpes(口腔ヘルペス)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	1/0.96 (1.0) (0.0, 5.8)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Gastroenteritis viral(ウイルス性胃腸炎)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Pharyngotonsillitis(咽頭扁桃炎)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Bronchitis viral(ウイルス性気管支炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Skin infection(皮膚感染)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Infectious mononucleosis(伝染性単核症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Enterobiasis(蟯虫症)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Acarodermatitis(ダニ皮膚炎)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Rotavirus infection(ロタウイルス感染)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Respiratory tract infection(気道感染)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Appendicitis(虫垂炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Impetigo(膿痂疹)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Gastrointestinal infection(消化管感染)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Tinea pedis(足部白癬)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Skin candida(皮膚カンジダ)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Ear infection(耳感染)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
COVID-19(ＣＯＶＩＤ－１９)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Injury, poisoning and procedural complications(傷害、中毒および処置合併症)			
-Total	5/0.47 (10.7) (3.5, 24.9)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	6/0.94 (6.4) (2.3, 13.9)
Bite(咬刺傷)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Arthropod bite(節足動物咬傷)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Ligament sprain(靱帯捻挫)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Sports injury(スポーツ損傷)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Contusion(挫傷)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Fall(転倒)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Perineal injury(会陰損傷)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Investigations(臨床検査)			
-Total	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	2/0.46 (4.4) (0.5, 15.8)	3/0.97 (3.1) (0.6, 9.1)
Blood iron decreased(血中鉄減少)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Alanine aminotransferase increased(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Aspartate aminotransferase increased(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
SARS-CoV-2 test(ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
SARS-CoV-2 test positive(ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders(筋骨格系および結合組織障害)			
-Total	4/0.49 (8.2) (2.2, 20.9)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	4/0.96 (4.2) (1.1, 10.7)
Arthralgia(関節痛)	3/0.49 (6.1) (1.3, 17.9)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Pubic pain(恥骨痛)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Nervous system disorders(神経系障害)			
-Total	3/0.49 (6.1) (1.3, 17.8)	2/0.45 (4.4) (0.5, 15.9)	5/0.95 (5.3) (1.7, 12.3)
Headache(頭痛)	2/0.50 (4.0) (0.5, 14.6)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.2)
Psychomotor hyperactivity(精神運動亢進)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Migraine(片頭痛)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Psychiatric disorders(精神障害)			
-Total	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	3/0.46 (6.6) (1.4, 19.2)	4/0.96 (4.2) (1.1, 10.6)
Anxiety(不安)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	2/0.97 (2.1) (0.2, 7.4)
Panic attack(パニック発作)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Depression(うつ病)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Intentional self-injury(故意の自傷行為)	1/0.51 (2.0) (0.1, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Renal and urinary disorders(腎および尿路障害)			

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
-Total	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Polyuria(多尿)	1/0.51 (2.0) (0.0, 11.0)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Reproductive system and breast disorders(生殖系および乳房障害)			
-Total	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.6)
Dysmenorrhoea(月経困難症)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.6)
Breast pain(乳房痛)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders(呼吸器、胸郭および縦隔障害)			
-Total	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.7)	3/0.45 (6.6) (1.4, 19.3)	5/0.95 (5.3) (1.7, 12.3)
Oropharyngeal pain(口腔咽頭痛)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	2/0.46 (4.4) (0.5, 15.8)	3/0.96 (3.1) (0.6, 9.2)
Cough(咳嗽)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	2/0.97 (2.1) (0.3, 7.5)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害)			
-Total	8/0.45 (17.9) (7.7, 35.3)	4/0.44 (9.0) (2.5, 23.2)	12/0.89 (13.5) (7.0, 23.6)
Acne(ざ瘡)	5/0.47 (10.6) (3.4, 24.7)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	6/0.93 (6.4) (2.4, 14.0)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	AIN457 High dose N=42 n/EX (IR) 95% CI	Any AIN457 dose N=84 n/EX (IR) 95% CI
Eczema(湿疹)	3/0.50 (6.0) (1.2, 17.6)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	3/0.97 (3.1) (0.6, 9.1)
Pruritus(そう痒症)	2/0.49 (4.1) (0.5, 14.7)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	2/0.96 (2.1) (0.3, 7.5)
Seborrhoeic dermatitis(脂漏性皮膚炎)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.2)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Miliaria(汗疹)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.1)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Erythema nodosum(結節性紅斑)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.46 (2.2) (0.1, 12.1)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Vitiligo(尋常性白斑)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 12.0)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.7)
Skin striae(皮膚線条)	0/0.51 (0.0) (0.0, 7.3)	1/0.47 (2.1) (0.1, 11.9)	1/0.98 (1.0) (0.0, 5.7)
Vascular disorders(血管障害)			
-Total	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)
Hypertension(高血圧)	1/0.50 (2.0) (0.1, 11.2)	0/0.47 (0.0) (0.0, 7.9)	1/0.97 (1.0) (0.0, 5.8)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of IR of AEs in the Any AIN457 column.
- A subject with multiple events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- EX=exposure in 100 subject years. IR=incidence rate per 100 subject years.
- For subjects with event, exposure time is censored at time of first event.

- MedDRA version 23.0 has been used for reporting.

Table 4-10　すべての副作用の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，Week 52 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-3.1

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Table 14.3.1-3.1
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment by primary system organ class and preferred term - Data up to week 52
Safety set

	AIN457 Low dose N=42		AIN457 High dose N=42		Any AIN457 dose N=84	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	6 (14.3)	(5.9, 29.2)	10 (23.8)	(12.6, 39.8)	16 (19.0)	(11.6, 29.4)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	6 (7.1)	(2.9, 15.5)
Leukopenia(白血球減少症)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	4 (4.8)	(1.5, 12.4)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Eye disorders(眼障害) -Total	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Blepharitis(眼瞼炎)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Diarrhoea(下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	6	(14.3)	(5.9, 29.2)	7	(8.3)	(3.7, 17.0)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Appendicitis(虫垂炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin candida(皮膚カンジダ)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Pruritus(そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

Table 4-11　すべての副作用の発現被験者数・発現率（A2311 試験，SAF，全投与期 Week 52）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Table 14.3.1-3.2

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Table 14.3.1-3.2
Absolute and relative frequencies for treatment emergent adverse events possibly related to study treatment by primary system organ class and preferred term - Entire treatment period Safety set
Safety set

	AIN457 Low dose N=42		AIN457 High dose N=42		Any AIN457 dose N=84	
Primary system organ class Preferred term	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**	**n (%)**	**95% CI**
-Total	7 (16.7)	(7.5, 32.0)	10 (23.8)	(12.6, 39.8)	17 (20.2)	(12.6, 30.7)
Blood and lymphatic system disorders(血液およびリンパ系障害) -Total	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	6 (7.1)	(2.9, 15.5)
Leukopenia(白血球減少症)	3 (7.1)	(1.9, 20.6)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	4 (4.8)	(1.5, 12.4)
Neutropenia(好中球減少症)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	3 (3.6)	(0.9, 10.8)
Eosinophilia(好酸球増加症)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Eye disorders(眼障害) -Total	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Blepharitis(眼瞼炎)	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	1 (2.4)	(0.1, 14.1)	1 (1.2)	(0.1, 7.4)
Gastrointestinal disorders(胃腸障害) -Total	0 (0.0)	(0.0, 10.4)	2 (4.8)	(0.8, 17.4)	2 (2.4)	(0.4, 9.1)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Diarrhoea(下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Diarrhoea haemorrhagic(血性下痢)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Odynophagia(嚥下痛)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
General disorders and administration site conditions(一般・全身障害および投与部位の状態) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	3	(3.6)	(0.9, 10.8)
Application site erythema(適用部位紅斑)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site inflammation(注射部位炎症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Injection site pruritus(注射部位そう痒感)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Infections and infestations(感染症および寄生虫症) -Total	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	6	(14.3)	(5.9, 29.2)	8	(9.5)	(4.5, 18.4)
Upper respiratory tract infection(上気道感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	2	(4.8)	(0.8, 17.4)	2	(2.4)	(0.4, 9.1)
Appendicitis(虫垂炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Ear infection(耳感染)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Nasopharyngitis(上咽頭炎)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin candida(皮膚カンジダ)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Urinary tract infection(尿路感染)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

Primary system organ class Preferred term	AIN457 Low dose N=42			AIN457 High dose N=42			Any AIN457 dose N=84		
	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI	n	(%)	95% CI
Vulvovaginal candidiasis(外陰部腟カンジダ症)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders(皮膚および皮下組織障害) -Total	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)
Pruritus(そう痒症)	1	(2.4)	(0.1, 14.1)	0	(0.0)	(0.0, 10.4)	1	(1.2)	(0.1, 7.4)

- Primary system organ classes are sorted alphabetically, preferred terms are sorted within primary system organ class in descending order of frequency in the Any AIN457 dose column.
- A subject with multiple occurrences of an AE under one treatment is counted only once in the AE category for that treatment.
- A subject with multiple adverse events within a primary system organ class is counted only once in the total row.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

Table 4-12　　重篤な有害事象一覧（A2311 試験，SAF，Week 52 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 14.3.2-2

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 1 of 6)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
CZE/1000001	14/M/WH	TREATMENT	Yes	INFECTIOUS MONONUCLEOSIS/ Infectious mononucleosis (伝染性単核症)/ Infections and infestations (感染症および	2019-08-26/ 92	2019-09-11/ 108	17	MILD	1	2	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 2 of 6)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				寄生虫症)							
ESP/1702003	14/F/WH	TREATMENT	Yes	DELIBERATE SELF HARM/ Intentional self-injury (故意の自傷行為)/ Psychiatric disorders	2020-02-01/ 313	2020-02-01/ 313	1	SEV	1	2	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 3 of 6)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				(精神障害)							
RUS/1600001	13/M/WH		Yes	EROSIVE GASTRODUODENITIS/ Gastritis erosive (びらん性胃炎)/ Gastrointestinal	2018-10-07/ -15	2018-10-11/ -11	5	MOD	1	999	No

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 4 of 6)

Treatment: AIN457 Low dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				disorders							
				(胃腸障害)							

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 5 of 6)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
POL/1502006	10/F/WH	TREATMENT	Yes	ACUTE APPENDICITIS/ Appendicitis (虫垂炎)/ Infections and infestations (感染症および寄生虫症)	2020-01-03/ 236	2020-01-04/ 237	2	SEV	2	2	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-2 Non-fatal serious adverse events (Safety set) (Page 6 of 6)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
RUS/1603001	16/F/WH	TREATMENT	Yes	ACUTE TONSILITIS/ Tonsillitis (扁桃炎)/ Infections and infestations (感染症および寄生虫症)	2020-01-29/ 437	2020-02-05/ 444	8	MILD	1	2	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

Table 4-13　　投与中止に至った有害事象一覧（A2311 試験，SAF，Week 52 まで）

Source：5.3.5.1-2-A2311 試験 W52-Listing 14.3.2-3.1

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 1 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
ESP/1700002	14/F/WH	TREATMENT	No	HEMORRHAGIC DIARRHEA/	2019-04-09 /	2019-06-27 /	80	MILD	2	5	Yes
				Diarrhoea haemorrhagic	98	177					
				(血性下痢)/							
				Gastrointestinal disorders							
				(胃腸障害)							
ESP/1702001	11/F/WH	TREATMENT	No	ALT ELEVATION/	2018-11-09 /	2019-01-03 /	56	MILD	1	5	Yes
				Alanine aminotransferase	2	57					

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 2 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				increased (アラニンアミノトランスフェラーゼ増加)/ Investigations (臨床検査)							
			No	AST ELEVATION/ Aspartate aminotransferase increased	2018-11-09 / 2	2019-01-03 / 57	56	MILD	1	5	Yes

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

CAIN457A2311 Week 52 Analysis

Listing 14.3.2-3.1 Adverse events requiring study treatment discontinuation (Safety set) (Page 3 of 3)

Treatment: AIN457 High dose

Country/ Subject identifier	Age/ Sex/ Race	Analysis period	Serious event	Reported term/ Preferred term/ System organ class	Start date/ day	End date/ End relative to ref. day	Duration (days)	Severity	Causality	Action taken with med.	Treatment emergent
				(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)/ Investigations (臨床検査)							

- M = Male, F = Female, WH = White, BL = Black or African American, AS = Asian, NH = Native Hawaiian or Other Pacific Islander, AI = American Indian or Alaska Native, Mu = Multiple.
- Day is relative to the reference start date. Missing dates are based on imputed dates.
- Severity: MILD=Mild, MOD=Moderate, SEV=Severe.
- Relationship to study treatment (causality): 1=Not related, 2=Related.
- Action taken: 1=Dose increased, 2=Dose not changed, 3=Dose reduced, 4=Drug interrupted, 5=Drug withdrawn, 997=Unknown, 999=NA.
- MedDRA version 23.0 was used for reporting.

4.1.3 F2304 試験（参考資料）

添付資料番号：5.3.5.1-3-F2304 試験

試験の標題

A three-part randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in Juvenile Idiopathic Arthritis subtypes of psoriatic and enthesitis-related arthritis

治験実施医療機関

計 32 医療機関（ベルギー，ドイツ，イタリア，ポーランド，ロシア，南アフリカ，スペイン，トルコ，英国，米国）

試験期間

2017 年 5 月 23 日（最初の被験者の同意取得日）～2020 年 11 月 9 日（最後の被験者の最終来院日）

開発の相

第 III 相

目的

主要目的

- 付着部炎関連関節炎（ERA）及び関節症性乾癬（PsA）の併合集団において，第 2 治療期の疾患再燃までの期間がプラセボ群よりセクキヌマブ群で長いことを検証する。

副次目的

1. 全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団に対する，Week 12（第 1 治療期終了時）までのセクキヌマブ投与による有効性を，以下を指標として評価する：
   - JIA ACR 30/50/70/90/100 反応及び非疾患活動性
   - JIA ACR Pediatric コアセット
   - 若年性関節炎疾患活動性スコア（JADAS スコア）のベースラインからの変化量
   - 全腱付着部炎数
   - 総指趾炎数
2. 全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団に対する，第 2 治療期間中及び第 2 治療期間終了時のセクキヌマブ投与中止による影響を，以下を指標として評価する：
   - JIA ACR 30/50/70/90/100 反応及び非疾患活動性

3. 第 1 治療期におけるセクキヌマブの薬物動態を評価し，予測された用量（predicted dose）を確認する。
4. セクキヌマブの安全性，忍容性，及び免疫原性を評価する。

探索目的

1. JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団に対する，第 2 治療期での再燃までの期間を調査する。
2. 全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA，PsA の各部分集団に対する，第 2 治療期間中及び第 2 治療期間終了時のセクキヌマブ投与中止による影響を，以下を指標として評価する：
   - JIA ACR Pediatric コアセット
   - JADAS スコア
   - 全腱付着部炎数
   - 総指趾炎数
   - 腫脹関節数
   - 圧痛関節数
   - 全背部痛（VAS）（ERA 集団のみ）
   - 夜間背部痛（VAS）（ERA 集団のみ）
   - Psoriasis global assessment（IGA mod 2011 スコア）（PsA 集団のみ）
   - 皮膚病変が体表面積に占める割合（PsA 集団のみ）
   - Modified Schober's Test
3. Week 12，52，104，及び第 2 治療期で再燃が認められた時点における，全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団に対するセクキヌマブの治療効果を，Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index（JSpADA 指数）を指標に調査する。
4. JSpADA 指数と JADAS スコア，疾患活動性の PGA 評価，及び CHAQ との相関性を調査する。
5. 第 2 治療期に再燃が認められた被験者に対する，第 3 治療期でのセクキヌマブの治療効果を評価する。
6. 全被験者に対するセクキヌマブの経時的な治療効果を調査する。
7. 全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団での，セクキヌマブ投与により非疾患活動性を達成するまでの期間を調査する。
8. 全被験者，並びに JIA 分類に基づく ERA 及び PsA の各部分集団での，臨床的な寛解（6 ヵ月以上非疾患活動性であること）を達成した被験者の割合を調査する。
9. セクキヌマブの治療反応に関連した潜在的なプロテオミクスバイオマーカーを特定する。

試験方法

本試験は，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照試験である。試験デザインを Figure 4-1 に示す。

本試験は，スクリーニング期（最長 8 週間），第 1 治療期（12 週間），第 2/3 治療期（最長 92 週間），及び投与終了後の追跡調査期（12 週間）からなる。第 1 治療期及び第 3 治療期はオープンラベル，単群，実薬投与であり，第 2 治療期はランダム化，二重盲検，プラセボ対照，event-driven 中止デザインである。

スクリーニング期：

適格性を評価し，併用禁止薬をウォッシュアウトした。

第 1 治療期（TP1）：

適格被験者を第 1 治療期に組み入れ，非盲検下でセクキヌマブを 12 週間投与した。各来院時の体重カテゴリー（体重 50 kg 未満，50 kg 以上）に基づき，成人にセクキヌマブ 150 mg を投与した場合と同等の血清中セクキヌマブ濃度が得られると予測される以下の用量を投与した：

- 体重 50 kg 未満：セクキヌマブ 75 mg をベースライン，Week 1，2，3，4 に皮下投与，その後 Week 12 までセクキヌマブを 4 週に 1 回皮下投与した。
- 体重 50 kg 以上：セクキヌマブ 150 mg をベースライン，Week 1，2，3，4 に皮下投与，その後 Week 12 までセクキヌマブを 4 週に 1 回皮下投与した。

Week 12 に治療反応（JIA ACR 30 反応）が認められた被験者は第 2 治療期に移行し，反応が認められなかった被験者は追跡調査期に移行し，試験を終了した。

第 2 治療期（TP2）：

Week 12 に治療反応（JIA ACR30 反応）が認められた被験者は，第 2 治療期に移行し，セクキヌマブ群又はプラセボ群に 1：1 の比でランダム割り付けをした。割り付け時の層別因子に JIA 分類（ERA 又は PsA）を用いた。合計 33 名に JIA の定義に基づく疾患再燃が認められた時点，又は全例が Week 104 に達した時点を event-driven として，第 2 治療期を打ち切ることとした。第 2 治療期は event-driven デザインのため，合計 33 名に再燃が観察されるまで，第 2 治療期中に Week 104 を超えて投与される被験者が生じる可能性もある。このような被験者は第 3 治療期に移行せずに試験を終了することとした。

治験薬は，各来院時の体重に基づき，以下のとおり投与した：

- セクキヌマブ群：
  - 体重 50 kg 未満：セクキヌマブ 75 mg を 4 週に 1 回皮下投与した。
  - 体重 50 kg 以上：セクキヌマブ 150 mg を 4 週に 1 回皮下投与した。

- プラセボ群：プラセボを 4 週に 1 回皮下投与した。

第 3 治療期（TP3）：

第 2 治療期で再燃が認められた被験者は第 3 治療期に移行し，Week 100 まで非盲検下でセクキヌマブを 4 週間ごとに皮下投与した。さらに，第 2 治療期が打ち切られた場合，第 2 治療期参加中のすべての被験者は次の来院時に第 3 治療期に移行し，第 1 治療期参加中の第 2 治療期に移行する資格を有するすべての被験者は第 2 治療期をスキップして第 3 治療期に直接移行した。このため，各被験者の第 3 治療期の開始時点は異なる。

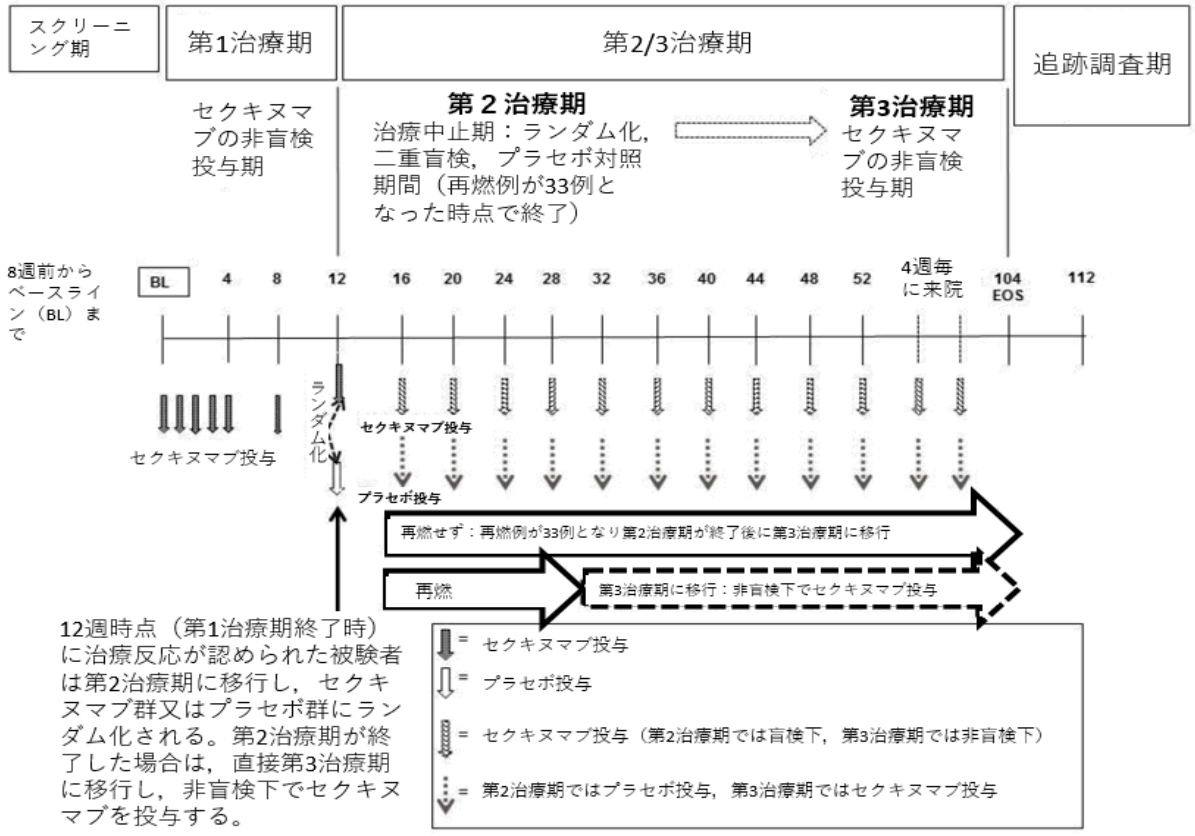
治験薬は，各来院時の体重に基づき，以下のとおり投与した：

- 体重 50 kg 未満：セクキヌマブ 75 mg を 4 週に 1 回皮下投与した。
- 体重 50 kg 以上：セクキヌマブ 150 mg を 4 週に 1 回皮下投与した。

追跡調査期:

104 週間の治療期を完了した，又は早期に中止したすべての被験者は，治験薬の最終投与後 12 週間の追跡調査期に移行した。セクキヌマブの投与を中断することなくセクキヌマブ継続投与試験（AIN457F2304E1 試験）に移行した被験者は，この追跡調査期の来院は不要とした。

Figure 4-1　　試験デザイン（F2304 試験）



目標被験者数

目標登録被験者数（第 1 治療期）：合計約 80 名

第 2 治療期に 33 名の疾患再燃を得るために，第 1 治療期に 70～86 名程度の登録が必要と算出した。

対象疾患及び主要な組入れ基準

治験対象集団は，2 歳以上 18 歳未満の男女で，国際リウマチ学会（以下，ILAR）の JIA 分類基準を満たした活動性の PsA 又は ERA 患者とした。

主な選択基準

- スクリーニング時点で 2 歳以上 18 歳未満の男女
- スクリーニングの 6 ヵ月以上前に，ILAR 分類基準に基づき ERA と診断された患者，又は修正 ILAR 分類基準に基づき PsA と診断された患者
- 以下の基準の両方を満たす活動性の ERA 又は PsA 患者：
  - ベースライン時に 3 箇所以上の活動性関節（腫れているか，腫れていない場合は圧痛と可動域制限の両方がなければならない）が認められていること
  - ベースライン時に 1 箇所以上の活動性の腱付着部炎が認められる，又はその既往歴を有すること
- 非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）で効果不十分（1 ヵ月以上）又は忍容不良である患者
- 疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）で効果不十分（2 ヵ月以上）又は忍容不良である患者

主な除外基準

- ILAR の JIA 分類に基づき，ERA 及び PsA 以外に該当する患者
- 非生物学的 DMARD を使用している患者。ただし，メトトレキサート又はスルファサラジン（スルファサラジンは ERA 患者のみ）は使用可とした。
- ベースライン前 4 週間以内にコルチコステロイドの筋肉内／静脈内／関節内投与を受けた患者
- TNFα 阻害薬，T 細胞共刺激薬，抗 IL-6，抗 IL-1 等の生物学的免疫調節薬，抗 CD20 抗体（例：アレムツズマブ，抗 CD4 抗体，抗 CD5 抗体，抗 CD3 抗体，及び抗 CD19 抗体）等の細胞除去療法，セクキヌマブ，IL-17 又は IL-17 受容体を直接標的とするその他の生物学的製剤，あるいは免疫調節薬の治験薬の投与を受けたことがある患者

用量及び投与方法

各群の用量及び投与方法は，試験方法の項に示した。

用法用量の設定根拠

小児 PsA 及び ERA におけるセクキヌマブの用量選択は，小児は同様の症状を有する成人と同様の反応を示すという予想に基づいている。小児におけるセクキヌマブの濃度-反応関係，及び疾患特性（発現，重症度，進行）が成人と類似しており，セクキヌマブの標的である IL-17A の発現に小児と成人間で大きな差がないと仮定した。すなわち，小児集団で成人集団と同程度の曝露が得られれば，同様の反応が得られると考えた。体重範囲 40～159 kg の成人 RA 患者の臨床試験データに基づく母集団 PK モデル（5.3.3.5-3）から，体重に応じた小児患者でのセクキヌマブの曝露量を予測し，本試験の用量を設定した。本予測には，RA 患者における母集団モデルを用いたが，セクキヌマブの PK は PsA 及び AS を含むすべての適応症で類似している。小児患者における曝露量の予測結果から，体重 50 kg 未満の小児に対するセクキヌマブの用量は 75 mg，体重 50 kg 以上の小児に対するセクキヌマブの用量は 150 mg とすることで，いずれの体重カテゴリーの小児患者においても，成人に 150 mg を投与したときと同程度の曝露量が得られることが示唆された。

投与（観察）期間

スクリーニング期：最長 8 週間
第 1 治療期：12 週間
第 2/3 治療期：最長 92 週間
追跡調査期（無治療）：12 週間

評価項目

有効性

本書で示した有効性評価項目を以下に示す。なお，その他の有効性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

（1）主要評価項目

- 疾患再燃までの期間

（2）副次評価項目

- JIA ACR 30/50/70/90/100 反応及び非疾患活動性
- JIA ACR Pediatric コアセット
  - 医師による疾患活動性の総合評価（VAS）
  - 家族又は被験者による全身状態総合評価（VAS）
  - 活動性関節炎

- 可動域制限
- CHAQ
- CRP 値

- JADAS-27 スコア
- 全腱付着部炎数
- 総指趾炎数

（3）探索的評価項目

- IGA mod 2011 スコア（PsA 集団のみ）
- 皮膚病変が体表面積に占める割合（PsA 集団のみ）

安全性

本書で示した安全性評価項目を以下に示す。なお，その他の安全性評価項目は第 5 部に添付した総括報告書に示した。

- 有害事象
- 臨床検査（血液学的検査，血液生化学的検査）
- バイタルサイン
- 心電図
- 身体的発達（体重，身長，及び BMI）
- 免疫原性

PK

血清中セクキヌマブ濃度

統計手法

（1）解析対象集団

- ランダム化集団：第 2 治療期の開始時にランダム化されたすべての被験者。第 1 治療期のみに参加した被験者は含めなかった。別途定める場合を除き，mis-randomized patients（IVR で誤ってランダム化された被験者）は，ランダム化集団から除外した。
  Mis-randomized patient は，IVR で誤ってランダム化され，第 2 治療期では治験薬を投与されなかった被験者と定義し，第 1 治療期を完了した早期中止例とみなした。
- FAS 1：第 1 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
- FAS 2：ランダム化され，第 2 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
  Intent-to-treat の原則に則り，ランダム化時に割り付けられた投与群に基づいて解析した。
- FAS 3：第 3 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
- FAS for entire treatment period：全治療期間中に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者

- SAF 1：第 1 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
- SAF 2：第 2 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
- SAF 3：第 3 治療期で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。
- SAF for entire treatment period：全治療期間中に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者。

SAF 1，SAF 2，SAF 3 では被験者が実際に受けた投与に基づいて解析した。

（2）有効性

主要評価項目

本試験の主要評価項目は第 2 治療期での疾患再燃までの期間であり，ランダム化日から再燃が最初に確認された日までの期間と定義し，FAS 2 を対象に解析した。第 2 治療期に移行したすべての被験者を，再燃又は第 2 治療期終了（すなわち再燃が 33 件認められ，第 2 治療期が完了した）のいずれか早い時点まで追跡した。第 2 治療期終了時に再燃が認められなかった被験者，又は再燃以外の理由で第 2 治療期終了前に早期中止した被験者は，第 2 治療期の最後の有効性評価日で打ち切りとした。

- 再燃が認められた被験者のイベント発現までの期間：（再燃が認められた日 − ランダム化日 + 1）
- 再燃が認められなかった被験者又は第 2 治療期終了前に中止した被験者の打切りまでの期間：（第 2 治療期の最後の有効性評価日 − ランダム化日 + 1）

主要評価変数のモデル及び解析方法

本試験の主要目的は，主要評価項目についてセクキヌマブのプラセボに対する優越性を示すことである。33 名の再燃が認められ試験を中止した時点で，以下の統計的仮説を検証した：

H_0: $1\text{-}S_{AIN457}(t) \geq 1\text{-}S_{Pla}(t)$

H_A: $1\text{-}S_{AIN457}(t) < 1\text{-}S_{Pla}(t)$

ここで，$S_{AIN457}(t)$ 及び $S_{Pla}(t)$ は，セクキヌマブ群及びプラセボ群の時点 t における生存関数を示す。

再燃までの期間について，JIA 分類（ERA 又は PsA）及びベースライン時のメトトレキサート使用の有無を層別因子とする層別 Log-rank 検定により，有意水準 2.5%（片側）で投与群間を比較し，投与群及び層別因子を説明変数とした Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比及びその 95%信頼区間を推定した。

第 2 治療期開始時点を起点に，Kaplan-Meier 法により再燃の発現率，再燃までの期間の中央値を推定し，Greenwood の式を用いて 95%信頼区間を算出した。時点ごとの再燃の累積発現率を図示した。

副次評価項目及びその他の評価項目

副次評価項目は ACR 30/50/70/90/100 反応及び非疾患活動性，ACR Pediatric コアセット，JADAS-27 スコア，全腱付着部炎数，総指趾炎数とした。探索的な評価項目として，IGA mod 2011 スコア及び皮膚病変が体表面積に占める割合を評価した。

欠測値の取扱い

再燃までの期間の評価では，全被験者がイベント発現又は打切りに分類されるため，欠測値は生じない。ACR 反応，再燃を導出する際に，一部の ACR コンポーネントが欠測している場合は last observation carried forward（LOCF）法を用いて補完した。その他の評価項目については欠測値の補完は行わなかった。

（3）安全性

有害事象の標準化に際し ICH 国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities，MedDRA）version 23.1 を使用した。また，有害事象の和訳には，標準化に使用した MedDRA の日本語版（MedDRA/Japanese edition，MedDRA/J）を用いた。有害事象は特に記載のない限り，基本語（preferred term，PT）を記載した。有害事象は発現被験者数とその割合を投与群別，器官別大分類（system organ class，SOC）別，PT 別，重症度別，及び治験薬との関連別に要約した。さらに，有害事象は，治験薬の曝露期間で調整した 100 人年あたりの発現率（EAIR）も算出した。臨床検査，バイタルサイン，心電図，体重，身長，及び BMI は，各評価時点の実測値及びベースラインからの変化量の記述統計量を算出した。また，臨床検査，バイタルサイン，及び心電図は，臨床的に注目すべき異常値の基準に該当した被験者数とその割合を集計した。

（4）PK

血清中セクキヌマブ濃度を，治療期，時点，及び投与群別に要約した。

試験成績

被験者の内訳

第 1 治療期，第 2 治療期，及び第 3 治療期の被験者の内訳を Table 4-1 に示す。

- 第 1 治療期：86 名が第 1 治療期に組み入れられ，そのうち 83 名が第 1 治療期を完了し，他の 3 名は効果不十分のため第 1 治療期中に投与を中止した。第 1 治療期を完了した 83 名のうち，Week 12 で ACR 30 反応を達成した 75 名は第 2 治療期に移行し，ACR 30 非反応例であった 8 名は追跡調査期に移行した。

- 第 2 治療期：第 1 治療期に組み入れられた 86 名中 75 名（87.2%）が第 1 治療期で ACR 30 反応を達成し，第 2 治療期に移行してセクキヌマブ群又はプラセボ群に 1：1 の比でランダム化された（セクキヌマブ群 37 名，プラセボ群 38 名）。75 名中 67 名（89.3%）は第 2 治療期を完了し，他の 8 名は第 2 治療期中に投与を中止して追跡調査期に移行した［セクキヌマブ群：6/37 名（16.2%），プラセボ群：2/38 名（5.3%）］。
- 第 3 治療期：32 名が第 3 治療期に組み入れられ，このうち 26 名（81.3%）が第 3 治療期を完了し，6 名が第 3 治療期を中止した。第 3 治療期に組み入れられた 32 名のうち 2 名［被験者番号 4253001（ERA），4403002（PsA）］は第 2 治療期で再燃が認められなかったにもかかわらず，誤って第 3 治療期に移行した。これらの被験者は有効性の解析で再燃なしとして取り扱った。また，別の 1 名［被験者番号 5104001（PsA）］では第 2 治療期の投与中止来院時に再燃が認められた。本被験者は有効性の解析で再燃ありとして取り扱った。

Table 4-1　　被験者の内訳（F2304 試験，SAF）

	TP1	TP2			TP3		
	AIN457	AIN457	Placebo in TP2	Total	AIN457	Placebo in TP2	Total
	N = 86 n (%)	N = 37 n (%)	N = 38 n (%)	N = 75 n (%)	N = 11 n (%)	N = 21 n (%)	N = 32 n (%)
治療期完了	83 (96.5)	31 (83.8)	36 (94.7)	67 (89.3)	10 (90.9)	16 (76.2)	26 (81.3)
TP2 移行	75 (87.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
TP3 移行	0	11 (29.7)	21 (55.3)	32 (42.7)	NA	NA	NA
治療期中又は治療期終了時に中止*	3 (3.5)	6 (16.2)	2 (5.3)	8 (10.7)	1 (9.1)	5 (23.8)	6 (18.8)
主な中止理由							
有害事象	0	1 (2.7)	2 (5.3)	3 (4.0)	0	3 (14.3)	3 (9.4)
死亡	0	0	0	0	0	0	0
効果不十分	3 (3.5)	1 (2.7)	0	1 (1.3)	0	1 (4.8)	1 (3.1)
治験薬の服薬不遵守	0	0	0	0	0	0	0
妊娠	0	0	0	0	0	0	0
治験実施計画書からの逸脱	0	0	0	0	0	0	0
治験依頼者による治験中止	0	0	0	0	0	0	0
追跡不能	0	0	0	0	0	0	0
技術的問題	0	0	0	0	0	0	0
医師の判断	0	1 (2.7)	0	1 (1.3)	0	1 (4.8)	1 (3.1)
被験者/保護者の判断	0	3 (8.1)	0	3 (4.0)	1 (9.1)	0	1 (3.1)

Source：Table 14.1-1.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。TP2 から誤って TP3 へ移行した被験者は TP2 の完了例とした。
*：所定の治療期を完了し，同日に治験薬投与を早期中止した被験者を含む。
NA：該当せず。

解析したデータセット

治療期別・投与群別の解析対象集団の概要を Table 4-2 に示す。

FAS と SAF は一致しており，解析対象集団から除外された被験者はいなかった。第 2 治療期では，被験者をセクキヌマブ群又はプラセボ群のいずれかに 1：1 の比でランダム化した。第 2 治療期における JIA 分類別の各投与群の内訳は，ERA 集団ではセクキヌマブ群 22/37 名（59.5%），プラセボ群 22/38 名（57.9%），PsA 集団ではセクキヌマブ群 15/37 名（40.5%），プラセボ群 16/38 名（42.1%）であった。

Table 4-2 解析対象集団（F2304 試験，SAF 1）

治療期	TP1	TP2			TP3		
解析対象集団	AIN457	AIN457	Placebo in TP2	Total	AIN457	Placebo in TP2	Total
（N = 86）	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Randomized Set	NA	37 (43.0)	38 (44.2)	75 (87.2)	NA	NA	NA
	FAS 1	FAS 2			FAS 3		
FAS	86 (100)	37 (43.0)	38 (44.2)	75 (87.2)	11 (12.8)	21 (24.4)	32 (37.2)
	SAF 1	SAF 2			SAF 3		
SAF	86 (100)	37 (43.0)	38 (44.2)	75 (87.2)	11 (12.8)	21 (24.4)	32 (37.2)

Source：Table 14.1-2.1

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
FAS 1 及び FAS 3 は，それぞれ TP1 及び TP3 に治験薬が少なくとも 1 回投与されたすべての被験者で構成される。
FAS 1 は FAS for entire treatment period に相当する。
FAS 2 はランダム化され，TP2 で治験薬を少なくとも一回投与されたすべての被験者で構成される。
SAF 1，SAF 2，SAF 3 は，それぞれ TP1，TP2，TP3 で治験薬を少なくとも 1 回投与されたすべての被験者で構成される。SAF 1 は SAF for entire treatment period に相当する。
N：SAF 1 の被験者数。NA：該当なし。

人口統計学的データ及び他の基準値の特性

全体集団の人口統計学的特性及び疾患特性をそれぞれ Table 4-3，Table 4-4 に，PsA 集団の人口統計学的特性及び疾患特性をそれぞれ Table 4-5，Table 4-6 に示す。

本試験に組み入れられた被験者の平均年齢（範囲）は 13.1（2～17）歳であった。男性の割合が多く（66.3%），被験者の大部分が白人（95.3%）であった。平均体重及び平均身長はそれぞれ 56.0 kg 及び 158.0 cm，平均 BMI は 21.7 kg/m^2 であった。

第 2 治療期でランダム化された被験者の平均年齢は 12.8 歳であった。第 2 治療期でランダム化された被験者の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は投与群間（セクキヌマブ群又はプラセボ群）で概ね類似していた。

JIA 分類に基づき PsA と診断された被験者は 34 名（全体の 39.5%）であり，JIA 分類（ERA 又は PsA）別でも，人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は投与群間で類似していた。

Table 4-3 人口統計学的特性（F2304 試験，SAF，全体集団）

	Treatment period 1	Treatment period 2		
Characteristic	AIN457 N = 86	AIN457 N = 37	Placebo in TP2 N = 38	Total N = 75
Age (years)				
n	86	37	38	75
Mean	13.1	13.6	12.0	12.8
SD	3.13	2.74	3.45	3.20
Median	14.0	14.0	13.0	14.0
Min - Max	2 - 17	6 - 17	2 - 17	2 - 17
Sex - n (%)				
Male	57 (66.3)	24 (64.9)	27 (71.1)	51 (68.0)
Female	29 (33.7)	13 (35.1)	11 (28.9)	24 (32.0)
Race - n (%)				
White	82 (95.3)	36 (97.3)	35 (92.1)	71 (94.7)
Black or African American	0	0	0	0
Asian	1 (1.2)	0	1 (2.6)	1 (1.3)
American Indian or Alaska Native	0	0	0	0
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Other	3 (3.5)	1 (2.7)	2 (5.3)	3 (4.0)
Ethnicity - n (%)				
Hispanic or Latino	5 (5.8)	3 (8.1)	1 (2.6)	4 (5.3)
Not Hispanic or Latino	67 (77.9)	25 (67.6)	35 (92.1)	60 (80.0)
Unknown	5 (5.8)	4 (10.8)	1 (2.6)	5 (6.7)
Not Reported	9 (10.5)	5 (13.5)	1 (2.6)	6 (8.0)
Weight (kg)				
n	86	37	38	75
Mean	55.99	57.42	49.03	53.17
SD	20.886	16.454	20.278	18.845
Median	56.10	58.50	50.45	55.40
Min - Max	16.5 - 143.2	25.3 - 88.5	16.5 - 103.0	16.5 - 103.0
Height (cm)				
n	86	37	38	75
Mean	158.03	161.22	153.49	157.31
SD	17.986	15.479	21.511	19.054
Median	162.00	163.30	160.50	162.00
Min - Max	95.0 - 190.0	126.1 - 190.0	95.0 - 181.2	95.0 - 190.0
BMI (kg/m^2)				
n	86	37	38	75
Mean	21.695	21.706	19.807	20.744
SD	5.6079	4.3315	4.3871	4.4345
Median	20.735	21.050	18.780	19.830
Min - Max	13.33 - 50.32	15.45 - 33.27	13.33 - 32.88	13.33 - 33.27

Characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 86	Treatment period 2 AIN457 N = 37	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 38	Treatment period 2 Total N = 75
Smoking status at baseline - n (%)				
No	82 (95.3)	34 (91.9)	37 (97.4)	71 (94.7)
Yes	4 (4.7)	3 (8.1)	1 (2.6)	4 (5.3)

Source：Table 14.1-3.1
AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
N：SAF の被験者数。
体重及び身長は治験薬投与開始日又はそれ以前の最終評価時に測定したデータ。

Table 4-4 疾患特性（F2304 試験，SAF，全体集団）

Background characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 86	Treatment period 2 AIN457 N = 37	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 38	Treatment period 2 Total N = 75
JIA category (ERA/PsA) - n (%)				
ERA	52 (60.5)	22 (59.5)	22 (57.9)	44 (58.7)
PsA	34 (39.5)	15 (40.5)	16 (42.1)	31 (41.3)
JADAS-27 score				
n	86	37	38	75
Mean	15.072	15.244	15.647	15.448
SD	7.1288	8.0685	6.8995	7.4507
Median	14.019	13.733	14.850	14.400
Min - Max	3.30 - 35.30	3.90 - 31.80	3.30 - 35.30	3.30 - 35.30
JADAS-71 score				
n	86	37	38	75
Mean	18.293	18.650	18.805	18.728
SD	10.1995	11.0165	10.6484	10.7584
Median	15.850	18.000	16.157	17.014
Min - Max	4.90 - 67.30	4.90 - 47.18	5.30 - 67.30	4.90 - 67.30
Total enthesitis count				
n	85	37	37	74
Mean	2.6	2.7	2.5	2.6
SD	2.51	2.89	2.34	2.61
Median	2.0	2.0	2.0	2.0
Min - Max	0 - 13	0 - 13	0 - 10	0 - 13
Total dactylitis count				
n	82	37	37	74
Mean	1.0	1.2	1.0	1.1
SD	2.15	2.22	2.29	2.24
Median	0.0	0.0	0.0	0.0
Min - Max	0 - 11	0 - 8	0 - 11	0 - 11
Inactive disease status - n (%)				
Yes	0	0	0	0
No	86 (100)	37 (100)	38 (100)	75 (100)

Background characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 86	Treatment period 2 AIN457 N = 37	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 38	Treatment period 2 Total N = 75
MTX use - n (%)				
Yes	56 (65.1)	26 (70.3)	25 (65.8)	51 (68.0)
No	30 (34.9)	11 (29.7)	13 (34.2)	24 (32.0)

Source：Table 14.1-3.2
AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
N：SAF の被験者数。
ベースライン時に疾患特性を評価した。
JADAS-27 スコアの範囲は 0～57，JADAS-71 スコアの範囲は 0～101 であり，いずれもスコアが高いほど疾患活動性が高い。全腱付着部炎の総数の範囲は 0～16，総指趾炎数の範囲は 0～20 とした。
MTX：メトトレキサート

Table 4-5 人口統計学的特性（F2304 試験，SAF，PsA 集団）

Characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 34	Treatment period 2 AIN457 N = 15	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 16	Treatment period 2 Total N = 31
Age (years)				
n	34	15	16	31
Mean	12.2	13.1	10.6	11.8
SD	3.66	3.14	3.70	3.62
Median	13.0	14.0	10.5	13.0
Min - Max	2 - 17	6 - 17	2 - 16	2 - 17
Sex - n (%)				
Male	16 (47.1)	6 (40.0)	9 (56.3)	15 (48.4)
Female	18 (52.9)	9 (60.0)	7 (43.8)	16 (51.6)
Race - n (%)				
White	31 (91.2)	14 (93.3)	14 (87.5)	28 (90.3)
Black or African American	0	0	0	0
Asian	1 (2.9)	0	1 (6.3)	1 (3.2)
American Indian or Alaska Native	0	0	0	0
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Other	2 (5.9)	1 (6.7)	1 (6.3)	2 (6.5)
Ethnicity - n (%)				
Hispanic or Latino	3 (8.8)	3 (20.0)	0	3 (9.7)
Not Hispanic or Latino	25 (73.5)	8 (53.3)	15 (93.8)	23 (74.2)
Unknown	0	0	0	0
Not Reported	6 (17.6)	4 (26.7)	1 (6.3)	5 (16.1)
Weight (kg)				
n	34	15	16	31
Mean	54.96	55.13	48.51	51.72
SD	26.817	18.053	26.254	22.540
Median	51.35	58.90	41.50	50.00

Characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 34	Treatment period 2 AIN457 N = 15	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 16	Treatment period 2 Total N = 31
Min - Max	16.5 - 143.2	25.3 - 81.5	16.5 - 103.0	16.5 - 103.0
Height (cm)				
n	34	15	16	31
Mean	151.90	156.48	145.35	150.74
SD	19.812	15.258	23.418	20.367
Median	158.80	159.00	148.30	157.00
Min - Max	95.0 - 177.3	126.1 - 177.3	95.0 - 177.0	95.0 - 177.3
BMI(kg/m²)				
n	34	15	16	31
Mean	22.454	21.881	21.124	21.490
SD	7.0184	4.4458	5.7137	5.0690
Median	19.940	22.200	18.565	19.800
Min - Max	13.77 - 50.32	15.91 - 29.93	13.77 - 32.88	13.77 - 32.88
Smoking status at baseline - n (%)				
No	33 (97.1)	15 (100)	15 (93.8)	30 (96.8)
Yes	1 (2.9)	0	1 (6.3)	1 (3.2)

Source: Table 14.1-3.1

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
N：SAF の被験者数（JIA 分類別）
体重及び身長は治験薬投与開始日又はそれ以前の最終評価時に測定したデータ。

Table 4-6 疾患特性（F2304 試験，SAF，PsA 集団）

Background characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 34	Treatment period 2 AIN457 N = 15	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 16	Treatment period 2 Total N = 31
JADAS-27 score				
n	34	15	16	31
Mean	15.468	14.302	16.714	15.547
SD	7.8437	8.1810	8.3182	8.2055
Median	13.885	11.520	18.700	13.733
Min - Max	5.80 - 35.30	5.80 - 29.18	6.10 - 35.30	5.80 - 35.30
JADAS-71 score				
n	34	15	16	31
Mean	19.791	18.436	22.027	20.289
SD	13.4719	13.5482	14.6615	14.0166
Median	15.469	11.520	22.300	18.000
Min - Max	6.70 - 67.30	6.70 - 47.18	8.10 - 67.30	6.70 - 67.30
Total enthesitis count				
n	33	15	15	30
Mean	2.3	2.1	2.9	2.5
SD	2.99	3.24	3.00	3.09
Median	1.0	1.0	2.0	1.5

Background characteristic	Treatment period 1 AIN457 N = 34	Treatment period 2 AIN457 N = 15	Treatment period 2 Placebo in TP2 N = 16	Treatment period 2 Total N = 31
Min - Max	0 - 13	0 - 13	0 - 10	0 - 13
Total dactylitis count				
n	34	15	16	31
Mean	1.8	2.0	2.0	2.0
SD	2.69	2.67	2.92	2.76
Median	0.0	1.0	1.0	1.0
Min - Max	0 - 11	0 - 8	0 - 11	0 - 11
Inactive disease status - n (%)				
Yes	0	0	0	0
No	34 (100)	15 (100)	16 (100)	31 (100)
MTX use - n (%)				
Yes	23 (67.6)	11 (73.3)	11 (68.8)	22 (71.0)
No	11 (32.4)	4 (26.7)	5 (31.3)	9 (29.0)

Source: Table 14.1-3.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
N：SAF の被験者数（JIA 分類別）。
ベースライン時に疾患特性を評価した。
JADAS-27 スコアの範囲は 0～57，JADAS-71 スコアの範囲は 0～101 であり，いずれもスコアが高いほど疾患活動性が高い。全腱付着部炎の総数の範囲は 0～16，総指趾炎数の範囲は 0～20 とした。
MTX：メトトレキサート

有効性の結果

本試験では，治験実施計画書に従い第 2 治療期で合計 33 名に疾患再燃が認められた時点，又は全例が Week 104 に達した時点で第 2 治療期を打ち切ることとした。第 2 治療期を早期中止した被験者は疾患再燃なしとして取り扱った。

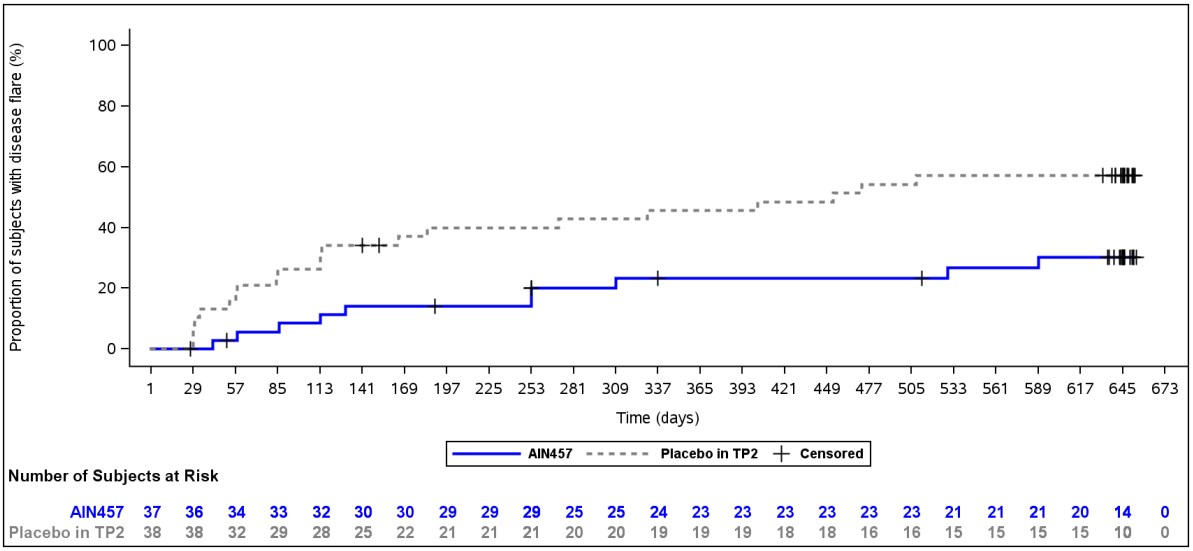
本試験の結果，第 2 治療期で疾患再燃を認めたのは 31 名であり，その他の被験者はいずれも第 3 治療期に移行せず試験を完了した。

（1）主要評価項目（全体集団及び PsA 集団）

1）全体集団

全体集団における第 2 治療期での再燃までの期間は，プラセボ群と比べてセクキヌマブ群で有意に長く，本試験は主要目的を達成した（HR = 0.28，95% CI：0.13～0.63，片側 $p < 0.001$）（Figure 4-2）。第 2 治療期で再燃が認められた被験者の割合はセクキヌマブ群で 27%（10/37 名），プラセボ群で 55%（21/38 名）であり，セクキヌマブ群での再燃のリスクはプラセボ群と比べて 72%低かった。プラセボ群での再燃までの期間の中央値は 453 日であったが，セクキヌマブ群では中央値に達しなかった（Table 4-7）。

Figure 4-2　　疾患再燃までの期間（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，全体集団）



Source: Figure 14.2-1.1，Table 14.2-1.2

AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
Day 1：ランダム化された日。
疾患再燃は TP1 の終了時点（Week 12 来院日）と比較した。TP2 で再燃が認められなかった被験者は，TP2 の非欠測の最終再燃評価日で打ち切りとした。

Subjects at risk：TP2 で再燃が認められず，評価時点までに打ち切りとならなかった被験者

Table 4-7　　疾患再燃までの期間（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，全体集団）

				Kaplan-Meier estimate		Hazard ratio to Placebo		Stratified log-rank test
Treatment	Number of Subjects n	Number of Events m*	m/n	Median (days)	95% CI	Estimate	95% CI	One-sided p-value
AIN457	37	10	0.27	NC	(NC, NC)	0.28	(0.13, 0.63)	< 0.001 **
Placebo in TP2	38	21	0.55	453.0	(114.0, NC)			

Source: Table 14.2-1.1

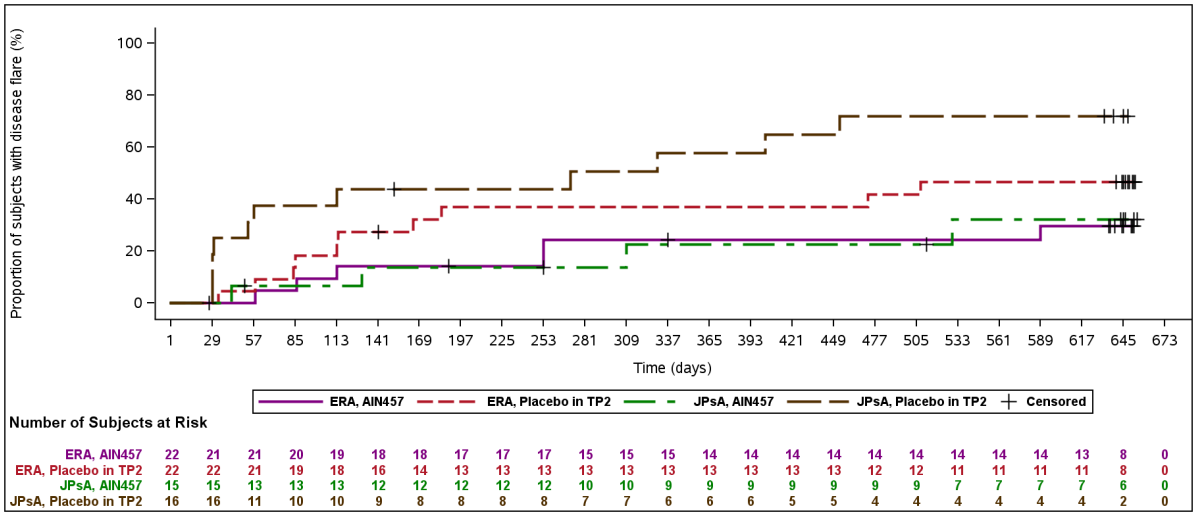
AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
m*：TP2 終了時の再燃件数。
m/n：TP2 に再燃が認められた被験者の割合。NC：算出不可。
ハザード比及びその 95%信頼区間は，投与群及び JIA 分類（ERA 又は PsA）並びにベースライン時の MTX 使用の有無を説明変数とした Cox 比例ハザードモデルに基づく。
Log-rank 検定は，JIA 分類（ERA 又は PsA）及びベースライン時の MTX 使用の有無を層別因子とした。

**：片側有意水準 0.025 で統計的に有意。
疾患再燃は TP1 の終了時点（Week 12）と比較した。TP2 で再燃が認められなかった被験者は，TP2 の非欠測の最終再燃評価日で打ち切りとした（再燃以外の理由で早期中止した被験者，誤って TP3 に切り替えた被験者，再燃を認めずに TP2 を完了した被験者を含む）。

2）PsA 集団

PsA 集団でも，全体集団と同様に，第 2 治療期での再燃までの期間はプラセボ群に比べてセクキヌマブ群で長かった（HR = 0.15，95% CI：0.04～0.57，片側 p < 0.001）（Figure 4-3）。第 2 治療期で再燃が認められた被験者の割合は，セクキヌマブ群で 27%（4/15 名），プラセボ群で 69%（11/16 名）であり，セクキヌマブ群での再燃のリスクはプラセボ群と比べて 85%低かった。プラセボ群での再燃までの期間の中央値は 271 日であったが，セクキヌマブ群では中央値に達しなかった（Table 4-8）。

Figure 4-3　　疾患再燃までの期間（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，JIA 分類別）



Source: Figure 14.2-1.3，Table 14.2.5-1.5

AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
Day 1：ランダム化された日。
疾患再燃は TP1 の終了時点（Week 12 来院日）と比較した。TP2 で再燃が認められなかった被験者は，TP2 の非欠測の最終再燃評価日で打ち切りとした。

Subjects at risk：TP2 で再燃が認められず，評価時点までに打ち切りとならなかった被験者

Table 4-8　　疾患再燃までの期間（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，PsA 集団）

				Kaplan-Meier estimate		Hazard ratio to Placebo		log-rank test
Treatment	Number of Subjects n	Number of Events m*	m/n	Median (days)	95% CI	Estimate	95% CI	One-sided p-value
AIN457	15	4	0.27	NC	(309.0 NC)	0.15	(0.04, 0.57)	< 0.001 **
Placebo in TP2	16	11	0.69	271.0	(30.0, NC)			

Source: Table 14.2-1.3
AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
m*：TP2 終了時の再燃件数。
m/n：TP2 に再燃が認められた被験者の割合。NC：算出不可。

ハザード比及びその 95%信頼区間は，投与群及びベースライン時の MTX 使用の有無を説明変数とした Cox 比例ハザードモデルに基づく。
Log-rank 検定は，ベースライン時の MTX 使用の有無を層別因子とした。
**：片側有意水準 0.025 で統計的に有意。
疾患再燃は TP1 の終了時点（Week 12）と比較した。TP2 で再燃が認められなかった被験者は，TP2 の非欠測の最終再燃評価日で打ち切りとした（再燃以外の理由で早期中止した被験者，誤って TP3 に切り替えた被験者，再燃を認めずに TP2 を完了した被験者を含む）。

（2）副次評価項目（PsA 集団のみ）

1）第 1 治療期（Week 12 まで）での JIA ACR 30/50/70/90/100 反応率及び非疾患活動性

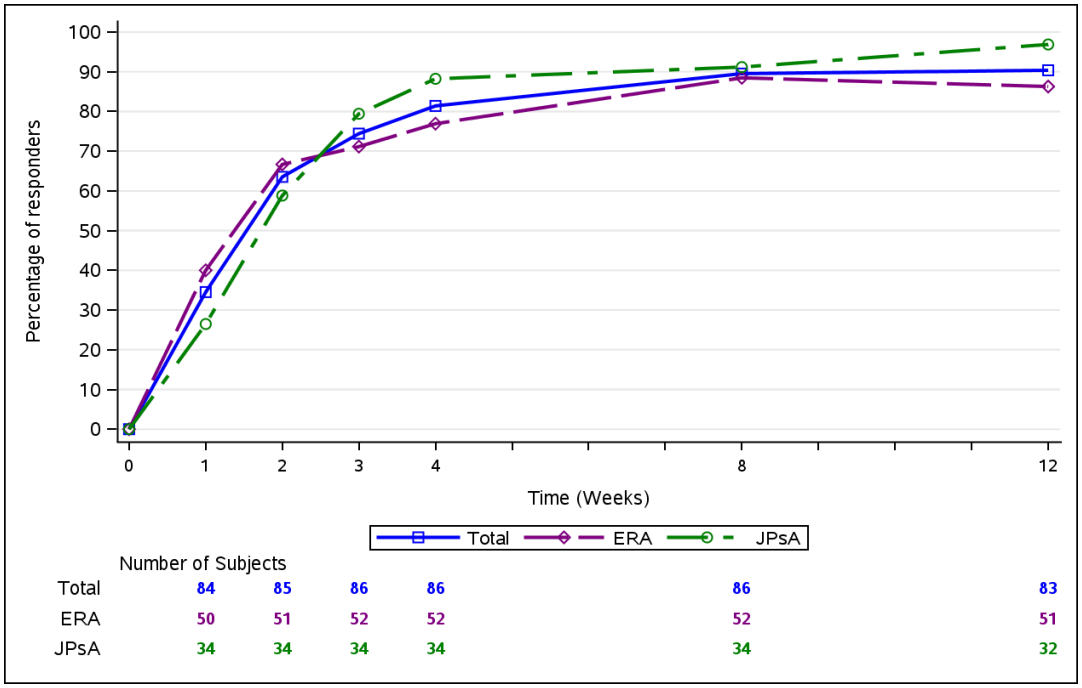
PsA 集団において，JIA ACR 30/50/70/90/100 反応及び非疾患活動性は，投与後早期の Week 1～2 に改善がみられ，Week 12 まで改善が持続した（5.3.5.1-3-F2304 試験-11.2.1 項）。Week 12 の JIA ACR 30/50/70/90/100 反応率及び非疾患活動性を達成した被験者の割合を Table 4-9 に，Week 12 までの JIA ACR 30/50/70/90/100 反応率の経時推移を Figure 4-4～Figure 4-8 に示す。

Table 4-9　Week 12 の JIA ACR 30/50/70/90/100 反応率及び非疾患活動性（F2304 試験，FAS 1，PsA 集団）

JIA category	Criterion	AIN457 N = 34 n/m (%)	95% CI
PsA	JIA ACR 30	31/32 (96.9)	(82.0, 99.8)
	JIA ACR 50	31/32 (96.9)	(82.0, 99.8)
	JIA ACR 70	24/32 (75.0)	(56.2, 87.9)
	JIA ACR 90	16/32 (50.0)	(32.2, 67.8)
	JIA ACR 100	7/32 (21.9)	(9.9, 40.4)
	Inactive Disease	10/32 (31.3)	(16.7, 50.1)

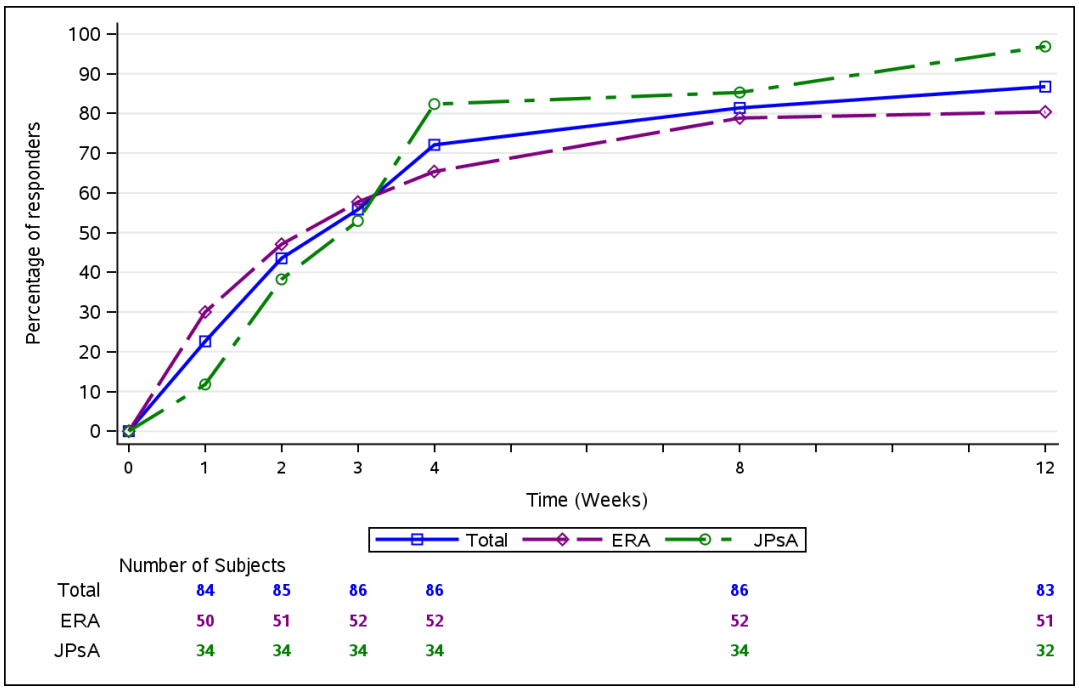
Source：Table 14.2-2.1，Table 14.2-3.1，Table 14.2-4.1，Table 14.2-5.1，Table 14.2-6.1，Table 14.2-8.1
N：FAS1 の被験者数（JIA 分類別）
n：反応基準を満たした被験者数
m：非欠測であった被験者数
JIA ACR 30/50/70/90/100：JIA ACR 反応基準のベースラインからの 30/50/70/90/100%以上の改善。

Figure 4-4 ACR30 反応率の経時推移（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，JIA 分類別）



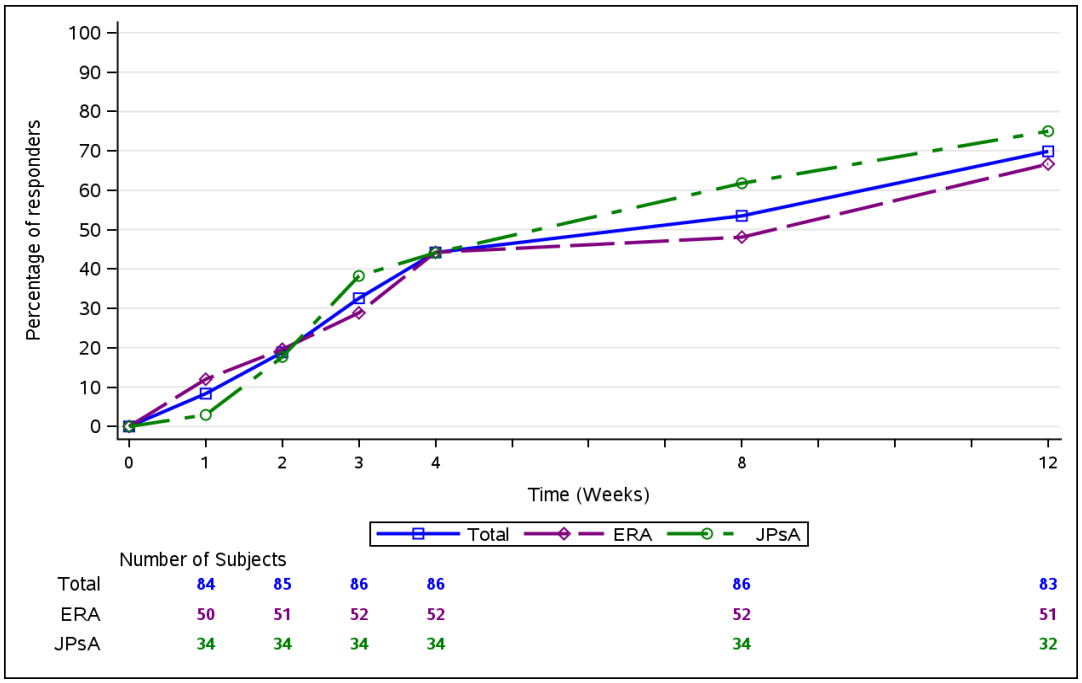
Source: Figure 14.2-2.1， Table 14.2-2.1

Figure 4-5 ACR50 反応率の経時推移（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，JIA 分類別）



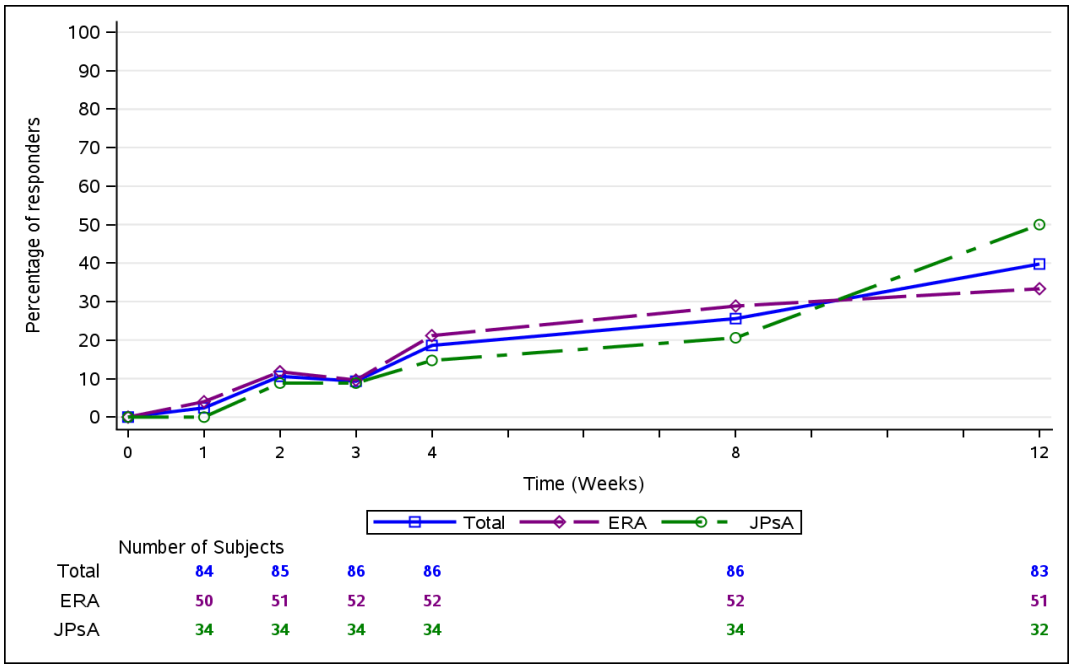
Source: Figure 14.2-3.1， Table 14.2-3.1

Figure 4-6 ACR70 反応率の経時推移（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，JIA 分類別）



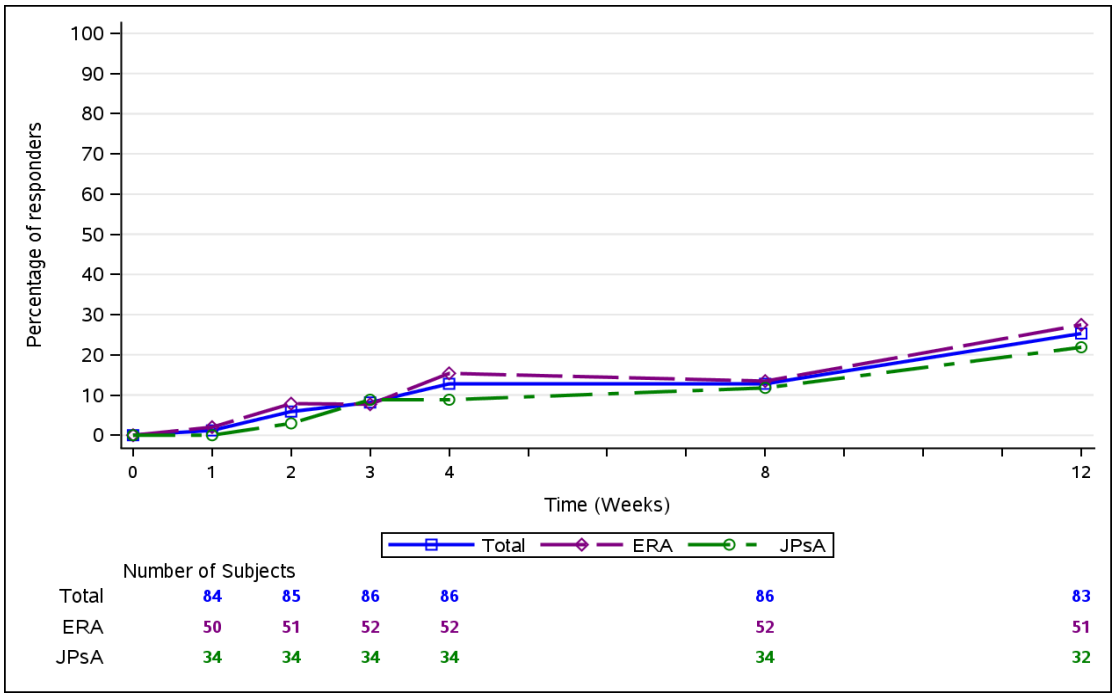
Source: Figure 14.2-4.1， Table 14.2-4.1

Figure 4-7 ACR90 反応率の経時推移（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，JIA 分類別）



Source: Figure 14.2-5.1， Table 14.2-5.1

Figure 4-8 ACR100 反応率の経時推移（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，JIA 分類別）



Source: Figure 14.2-6.1，Table 14.2-6.1

2）ACR Pediatric コアセット（第 1 治療期）

PsA 集団における第 1 治療期での ACR Pediatric コアセットの各改善率は，以下のとおりであった（5.3.5.1-3-F2304 試験-Table 14.2-7.1）：

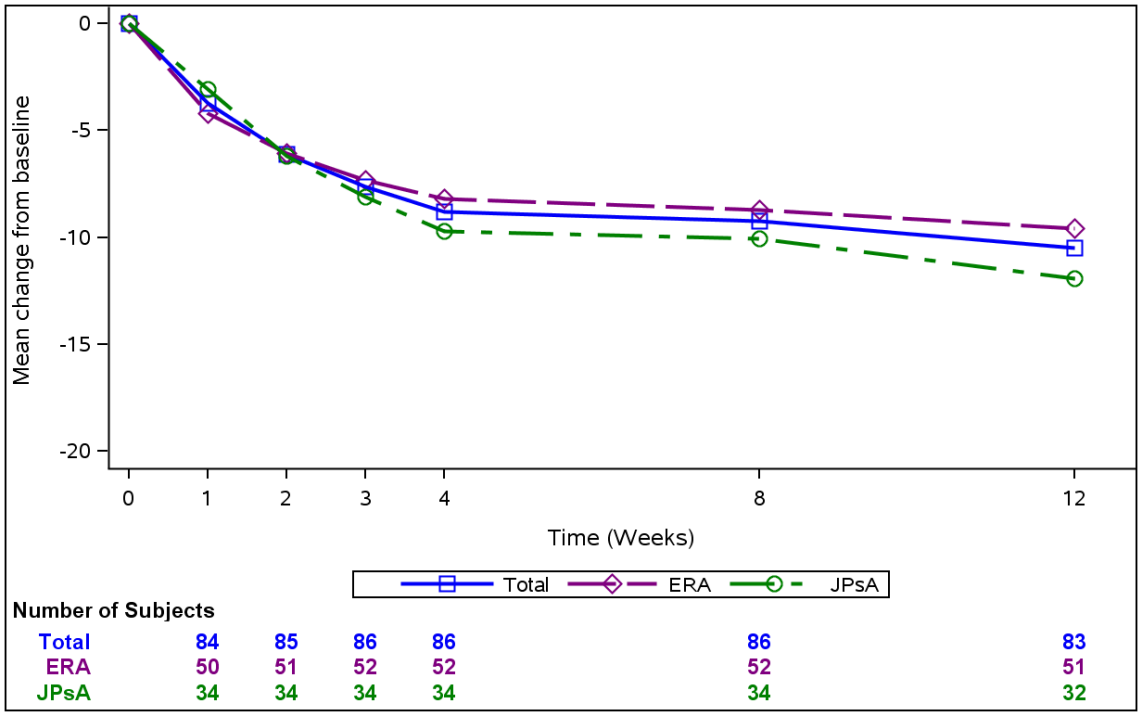
- 医師による疾患活動性の総合評価：82.3%
- 家族又は被験者による全身状態総合評価：65.0%
- 活動性関節炎：82.7%
- 可動域制限：76.5%
- CHAQ：57.6%
- CRP（中央値）：0.6%

CRP の改善率については，全体集団及び ERA 集団に比べて PsA 集団で低かったが，PsA 集団でのベースライン値が低かったためと考えられる（5.3.5.1-3-F2304 試験-Table 11-14）。

3）JADAS-27 スコア（第 1 治療期）

PsA 集団において，JADAS-27 スコアは投与後速やかに低下（改善）し，Week 12 のベースラインからの平均変化量（SD）は−11.904（6.6735）であった（5.3.5.1-3-F2304 試験-Table 14.2-11.1）。

Figure 4-9　JADAS-27 スコアのベースラインからの変化量（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，全体集団及び JIA 分類別）



Source: Figure 14.2-10.1，Table 14.2-11.1
ベースラインは，治験薬の初回投与日又はそれ以前の最終観察日と定義した。
各 visit での解析は，ベースライン及びベースライン後の両方のデータがある被験者を対象とした。
JADAS-27 スコアの範囲は 0～57 であり，スコアが高いほど疾患活動性が高いことを示す。

4）全腱付着部炎数（第 1 治療期）

PsA 集団におけるベースライン時の全腱付着部炎数の平均値（SD）は 2.3（2.99）であり，Week 12 でのベースラインからの平均変化量（SD）は−1.2（2.83）であった（Table 4-10）。

Table 4-10　全腱付着部炎数（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，PsA 集団）

Visit	Treatment		n	Mean (SD)	Median (range)
JIA category: PsA					
Baseline	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
Week 1	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
		Post	33	1.4 (2.24)	0.0 (0 - 9)
		Change	33	−0.9 (2.07)	0.0 (−10 - 1)
Week 2	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
		Post	33	1.4 (2.68)	0.0 (0 - 10)
		Change	33	−0.9 (2.18)	−1.0 (−4 - 7)
Week 3	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
		Post	33	0.9 (1.87)	0.0 (0 - 7)

Visit	Treatment		n	Mean (SD)	Median (range)
		Change	33	−1.4 (2.81)	−1.0 (−13 - 5)
Week 4	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
		Post	33	0.7 (1.47)	0.0 (0 - 5)
		Change	33	−1.6 (2.40)	−1.0 (−8 - 5)
Week 8	AIN457 (N = 34)	Base	33	2.3 (2.99)	1.0 (0 - 13)
		Post	33	1.0 (1.53)	0.0 (0 - 5)
		Change	33	−1.3 (2.39)	−1.0 (−10 - 4)
Week 12	AIN457 (N = 34)	Base	31	2.4 (3.07)	1.0 (0 - 13)
		Post	31	1.2 (2.35)	0.0 (0 - 11)
		Change	31	−1.2 (2.83)	−1.0 (−7 - 8)

Source: Table 14.2-12.1
N：FAS 1 の被験者数（JIA 分類別）
ベースラインは，治験薬の初回投与日又はそれ以前の最終観察日と定義した。
各 visit での解析は，ベースライン及びベースライン後の両方のデータがある被験者を対象とした。
全腱付着部炎数の範囲は 0～16 とした。

5）総指趾炎数（第 1 治療期）

PsA 集団におけるベースライン時の総指趾炎数の平均値（SD）は 1.8（2.69）であり，Week 12 でのベースラインからの平均変化量（SD）は−1.5（2.53）であった（Table 4-11）。

Table 4-11　総指趾炎数（第 1 治療期）（F2304 試験，FAS 1，PsA 集団）

Visit	Treatment		n	Mean (SD)	Median (range)
JIA category: PsA					
Baseline	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
Week 1	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
		Post	34	1.6 (2.46)	0.0 (0 - 11)
		Change	34	−0.3 (0.96)	0.0 (−5 - 1)
Week 2	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
		Post	34	1.3 (2.36)	0.0 (0 - 11)
		Change	34	−0.5 (1.31)	0.0 (−5 - 2)
Week 3	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
		Post	34	1.0 (2.15)	0.0 (0 - 11)
		Change	34	−0.9 (1.73)	0.0 (−6 - 2)
Week 4	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
		Post	34	0.9 (1.55)	0.0 (0 - 5)
		Change	34	−0.9 (2.10)	0.0 (−7 - 3)
Week 8	AIN457 (N = 34)	Base	34	1.8 (2.69)	0.0 (0 - 11)
		Post	34	0.6 (1.33)	0.0 (0 - 5)
		Change	34	−1.2 (2.46)	0.0 (−11 - 1)
Week 12	AIN457 (N = 34)	Base	32	1.9 (2.73)	0.5 (0 - 11)
		Post	32	0.4 (1.04)	0.0 (0 - 5)
		Change	32	−1.5 (2.53)	0.0 (−11 - 0)

Source: Table 14.2-13.1
ベースラインは，治験薬の初回投与日又はそれ以前の最終観察日と定義した。
N：FAS 1 の被験者数（JIA 分類別）
各 visit での解析は，ベースライン及びベースライン後の両方のデータがある被験者を対象とした。
総指趾炎数の範囲は 0～20 とした。

（3）探索的評価項目（PsA 集団のみ）

1）IGA mod 2011 スコア（第 2 治療期）

ベースライン時に IGA mod 2011 スコアが 0 又は 1（Clear 又は Almost clear）であった被験者数はセクキヌマブ群でそれぞれ 7/15 名（46.7%），1/15 名 （6.7%）と過半数を占めていた。プラセボ群ではそれぞれ 3/15 名 （20.0%），2/15 名（13.3%）と 3 割程度であった。Week 12 時点で各群の IGA mod 2011 スコア 0 又は 1 を達成した被験者の割合は，86.7%及び 93.8%であった。セクキヌマブ群で IGA mod 2011 スコア 0 又は 1 を達成した被験者の割合は，Week 104 までほぼすべての時点で 9 割程度を維持した。プラセボ群では Week 16 では 81.3%，Week 24 では 100%であったが，Week 36 以降の割合は 66.7%から 100%の間を推移した。

なお，第 2 治療期で再燃を認めた被験者は第 3 治療期に移行することからデータが得られた被験者数が 10 名以下と少なくなっている時点もあり（セクキヌマブ群 Week 52 以降，プラセボ群 Week 24 以降），解釈には注意を要する（Table 4-12）。

Table 4-12 IGA mod 2011 スコア（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，PsA 集団）

Visit	IGA mod 2011 category	AIN457 N = 15 n/m (%)	Placebo in TP2 N = 16 n/m (%)
Baseline	Clear	7/15 (46.7)	3/15 (20.0)
	Almost clear	1/15 (6.7)	2/15 (13.3)
	Mild disease	3/15 (20.0)	5/15 (33.3)
	Moderate disease	4/15 (26.7)	3/15 (20.0)
	Severe disease	0/15 (0.0)	2/15 (13.3)
Week 12	Clear	8/15 (53.3)	8/16 (50.0)
	Almost clear	5/15 (33.3)	7/16 (43.8)
	Mild disease	2/15 (13.3)	1/16 (6.3)
	Moderate disease	0/15 (0.0)	0/16 (0.0)
	Severe disease	0/15 (0.0)	0/16 (0.0)
Week 16	Clear	8/15 (53.3)	7/16 (43.8)
	Almost clear	5/15 (33.3)	6/16 (37.5)
	Mild disease	2/15 (13.3)	3/16 (18.8)
	Moderate disease	0/15 (0.0)	0/16 (0.0)
	Severe disease	0/15 (0.0)	0/16 (0.0)
Week 24	Clear	10/13 (76.9)	6/10 (60.0)
	Almost clear	2/13 (15.4)	4/10 (40.0)
	Mild disease	0/13 (0.0)	0/10 (0.0)
	Moderate disease	1/13 (7.7)	0/10 (0.0)
	Severe disease	0/13 (0.0)	0/10 (0.0)

Visit	IGA mod 2011 category	AIN457 N = 15 n/m (%)	Placebo in TP2 N = 16 n/m (%)
Week 36	Clear	6/12 (50.0)	5/9 (55.6)
	Almost clear	5/12 (41.7)	1/9 (11.1)
	Mild disease	1/12 (8.3)	1/9 (11.1)
	Moderate disease	0/12 (0.0)	2/9 (22.2)
	Severe disease	0/12 (0.0)	0/9 (0.0)
Week 52	Clear	8/10 (80.0)	4/7 (57.1)
	Almost clear	1/10 (10.0)	1/7 (14.3)
	Mild disease	0/10 (0.0)	2/7 (28.6)
	Moderate disease	1/10 (10.0)	0/7 (0.0)
	Severe disease	0/10 (0.0)	0/7 (0.0)
Week 76	Clear	5/9 (55.6)	3/5 (60.0)
	Almost clear	3/9 (33.3)	2/5 (40.0)
	Mild disease	0/9 (0.0)	0/5 (0.0)
	Moderate disease	1/9 (11.1)	0/5 (0.0)
	Severe disease	0/9 (0.0)	0/5 (0.0)
Week 104	Clear	4/7 (57.1)	3/4 (75.0)
	Almost clear	3/7 (42.9)	0/4 (0.0)
	Mild disease	0/7 (0.0)	1/4 (25.0)
	Moderate disease	0/7 (0.0)	0/4 (0.0)
	Severe disease	0/7 (0.0)	0/4 (0.0)

Source: Table 14.2-18.1

AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。
N：FAS 2 の PsA の被験者数
n：基準を満たした被験者数
m：非欠測であった被験者数
ベースラインは，治験薬の初回投与日又はそれ以前の最終観察日と定義した。

2）皮膚病変が体表面積に占める割合（第 2 治療期）

ベースライン時に皮膚病変が体表面積に占める割合の平均値（範囲）は，セクキヌマブ群で 0.99（0～6.8）%，プラセボ群で 9.8（0～100.0）%であった。一般的に生物学的製剤の対象患者の皮膚病変（皮疹）が体表面積に占める割合は 10%以上とされており（大槻 他 2019），これと比較してセクキヌマブ群のベースライン時の割合は小さかった。Week 12 時点で各群 0.39%及び 0.77%に低下した。セクキヌマブ群ではそれ以降，大きな変化はなく，Week 104 では 0.25%であった。プラセボ群のその後の割合は上下をしながらも，Week 104 にかけて緩やかに 7.5%まで上昇した。なお，第 2 治療期で再燃を認めた被験者は第 3 治療期に移行することからデータが得られた被験者数が 10 名以下と少なくなっている時点もあり（セクキヌマブ群 Week 52 以降，プラセボ群 Week 24 以降），解釈には注意を要する（Table 4-13）。

Table 4-13 皮膚病変が体表面積に占める割合（第 2 治療期）（F2304 試験，FAS 2，PsA 集団）

Visit		Treatment	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Baseline	AIN457 (N = 15)	Base	14	0.993	1.8015	0.00	0.350	6.80
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	15	9.787	25.4004	0.00	1.200	100.00
Week 12	AIN457 (N = 15)	Base	14	0.993	1.8015	0.00	0.350	6.80
		Post	14	0.386	0.8717	0.00	0.050	3.20
		Change	14	−0.607	1.0239	−3.60	0.000	0.10
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	15	9.787	25.4004	0.00	1.200	100.00
		Post	15	0.767	1.5687	0.00	0.200	6.00
		Change	15	−9.020	23.9831	−94.00	-0.900	0.50
Week 16	AIN457 (N = 15)	Base	14	0.993	1.8015	0.00	0.350	6.80
		Post	14	0.536	1.2276	0.00	0.050	4.30
		Change	14	−0.457	0.8112	−2.50	0.000	0.20
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	15	9.787	25.4004	0.00	1.200	100.00
		Post	15	1.890	3.1185	0.00	0.200	9.00
		Change	15	−7.897	23.5397	−91.00	−0.750	4.20
Week 24	AIN457 (N = 15)	Base	12	0.992	1.9114	0.00	0.350	6.80
		Post	12	0.158	0.3554	0.00	0.000	1.20
		Change	12	−0.833	1.6104	−5.60	0.000	0.00
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	9	14.211	32.7247	0.00	0.900	100.00
		Post	9	0.178	0.3346	0.00	0.000	1.00
		Change	9	−14.033	32.4207	−99.00	−0.800	0.00
Week 36	AIN457 (N = 15)	Base	11	1.082	1.9778	0.00	0.400	6.80
		Post	11	0.209	0.2587	0.00	0.100	0.80
		Change	11	−0.873	1.7923	−6.00	0.000	0.10
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	8	15.888	34.5686	0.00	1.050	100.00
		Post	8	9.013	20.8869	0.00	0.100	60.00
		Change	8	−6.875	13.8105	−40.00	−0.450	0.70
Week 52	AIN457 (N = 15)	Base	9	1.222	2.1719	0.00	0.400	6.80
		Post	9	0.111	0.2421	0.00	0.000	0.70
		Change	9	−1.111	2.2335	−6.80	0.000	0.30
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	6	4.317	7.3619	0.00	0.550	18.50
		Post	6	5.500	13.2278	0.00	0.100	32.50
		Change	6	1.183	6.7476	−6.30	0.000	14.00
Week 76	AIN457 (N = 15)	Base	8	1.263	2.3182	0.00	0.350	6.80
		Post	8	0.113	0.1885	0.00	0.000	0.50
		Change	8	−1.150	2.3773	−6.80	0.000	0.10
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	4	6.250	8.6743	0.00	3.250	18.50
		Post	4	3.425	6.7173	0.00	0.100	13.50
		Change	4	−2.825	3.3049	−6.30	−2.500	0.00
Week 104	AIN457 (N = 15)	Base	6	1.333	2.6972	0.00	0.200	6.80
		Post	6	0.250	0.4324	0.00	0.050	1.10
		Change	6	−1.083	2.2781	−5.70	−0.050	0.00
	Placebo in TP2 (N = 16)	Base	3	8.267	9.4055	0.00	6.300	18.50
		Post	3	7.500	12.9904	0.00	0.000	22.50
		Change	3	−0.767	5.1926	−6.30	0.000	4.00

Source: Table 14.2-19.1
AIN457：プラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者。

N：FAS 2 の PsA の被験者数
ベースラインは，治験薬の初回投与日又はそれ以前の最終観察日と定義した。
各 visit での解析は，ベースライン及びベースライン後の両方のデータがある被験者を対象とした。
皮膚病変が体表面積に占める割合の範囲は 0～100 とした。

安全性の結果

本試験で認められたセクキヌマブの安全性プロファイルは，セクキヌマブの既知の安全性プロファイルと同様であり，新たな又は予測できないシグナルは認められなかった。

（1）治験薬の曝露状況

試験デザインに起因し，第 2 治療期の治験薬の曝露期間はセクキヌマブ群とプラセボ群で異なっていた。治験薬投与期間（平均値）及び総曝露期間は，セクキヌマブ群が 456.2 日及び 46.2 人年，プラセボ群が 357.6 日及び 37.2 人年であり，セクキヌマブ群で長かった。

Table 4-14　治験薬投与期間（F2304 試験，SAF，第 1/2/3 治療期）

	Treatment Period 1	Treatment Period 2		Treatment Period 3	
Duration of exposure	AIN457 N = 86	AIN457 N = 37	Placebo in TP2 N = 38	AIN457 N = 11	Placebo in TP2 N = 21
Any exposure - n (%)	86 (100)	37 (100)	38 (100)	11 (100)	21 (100)
Exposure categories - n (%)					
≥ 1 week	86 (100)	37 (100)	38 (100)	11 (100)	21 (100)
≥ 2 weeks	86 (100)	37 (100)	38 (100)	11 (100)	21 (100)
≥ 3 weeks	86 (100)	37 (100)	38 (100)	11 (100)	21 (100)
≥ 4 weeks	86 (100)	36 (97.3)	38 (100)	11 (100)	21 (100)
≥ 8 weeks	85 (98.8)	34 (91.9)	32 (84.2)	11 (100)	20 (95.2)
≥ 12 weeks	74 (86.0)	33 (89.2)	29 (76.3)	10 (90.9)	19 (90.5)
≥ 16 weeks	NA	32 (86.5)	28 (73.7)	10 (90.9)	19 (90.5)
≥ 20 weeks	NA	30 (81.1)	25 (65.8)	9 (81.8)	18 (85.7)
≥ 24 weeks	NA	30 (81.1)	23 (60.5)	8 (72.7)	18 (85.7)
≥ 28 weeks	NA	29 (78.4)	21 (55.3)	8 (72.7)	17 (81.0)
≥ 32 weeks	NA	29 (78.4)	21 (55.3)	8 (72.7)	16 (76.2)
≥ 36 weeks	NA	29 (78.4)	21 (55.3)	8 (72.7)	15 (71.4)
≥ 40 weeks	NA	25 (67.6)	20 (52.6)	8 (72.7)	15 (71.4)
≥ 44 weeks	NA	25 (67.6)	20 (52.6)	8 (72.7)	14 (66.7)
≥ 48 weeks	NA	24 (64.9)	19 (50.0)	8 (72.7)	13 (61.9)
≥ 52 weeks	NA	23 (62.2)	19 (50.0)	7 (63.6)	13 (61.9)
≥ 56 weeks	NA	23 (62.2)	19 (50.0)	7 (63.6)	12 (57.1)
≥ 60 weeks	NA	23 (62.2)	18 (47.4)	4 (36.4)	12 (57.1)
≥ 64 weeks	NA	23 (62.2)	18 (47.4)	4 (36.4)	12 (57.1)
≥ 68 weeks	NA	23 (62.2)	16 (42.1)	4 (36.4)	8 (38.1)
≥ 72 weeks	NA	23 (62.2)	16 (42.1)	4 (36.4)	8 (38.1)
≥ 76 weeks	NA	21 (56.8)	15 (39.5)	4 (36.4)	8 (38.1)
≥ 80 weeks	NA	21 (56.8)	15 (39.5)	3 (27.3)	6 (28.6)

	Treatment Period 1	Treatment Period 2		Treatment Period 3	
Duration of exposure	AIN457 N = 86	AIN457 N = 37	Placebo in TP2 N = 38	AIN457 N = 11	Placebo in TP2 N = 21
≥ 84 weeks	NA	21 (56.8)	15 (39.5)	1 (9.1)	4 (19.0)
≥ 88 weeks	NA	20 (54.1)	15 (39.5)	1 (9.1)	2 (9.5)
≥ 92 weeks	NA	16 (43.2)	11 (28.9)	0	0
Exposure in days					
n	86	37	38	11	21
Mean	85.2	456.2	357.6	379.8	396.5
SD	5.81	239.16	264.39	196.31	190.68
Median	84.0	636.0	365.5	393.0	450.0
Min - Max	48-104	26-654	28-653	59-617	36-630
Patient-time					
Patient years	20.1	46.2	37.2	11.4	22.8

Source：Table 14.3-1.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。

Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者

Patient-time in patient years：各被験者の投与期間を 365.25 日で除した期間の総計

NA：該当せず

全投与期の治験薬投与期間［平均値（SD）］は 601.0（232.67）日，総曝露期間は 141.5 人年であった。

（2）有害事象

全投与期の有害事象の要約を Table 4-15 に示す。

Table 4-15　有害事象の要約（F2304 試験，SAF，全投与期）

	AIN457 N = 48 n (%)	Placebo in TP2 N = 38 n (%)	Total N = 86 n (%)
有害事象	44 (91.7)	35 (92.1)	79 (91.9)
治験薬との関連を否定できない有害事象	19 (39.6)	13 (34.2)	32 (37.2)
死亡	0	0	0
重篤な有害事象	7 (14.6)	4 (10.5)	11 (12.8)
投与中止に至った有害事象	3 (6.3)	5 (13.2)	8 (9.3)

Source：Table 14.3.1-1.2，Table 14.3.1-3.2，Table 14.3.1-4.2，Table 14.3.1-5.2，Table 14.3.1-7.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。

Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者

1）有害事象

全投与期の有害事象発現率は，全体で 91.9%（79/86 名）であった。SOC 別でよくみられた有害事象は，感染症および寄生虫症（79.1%，68/86 名），胃腸障害（52.3%，45/86 名），筋骨格系および結合組織障害（37.2%，32/86 名）であった（Table 4-16）。PT 別でよくみられた有害事象は，上咽頭炎（31.4%，27/86 名），悪心（22.1%，19/86 名），上気道感染（22.1%，19/86 名），下痢（19.8%，17/86 名），咳嗽（15.1%，13/86 名）であった（Table 4-17）。

全投与期の曝露期間で調整した 100 人年あたりの有害事象発現率（EAIR）は，全体で 290.7 であった。SOC 別でよくみられた有害事象の EAIR は，感染症および寄生虫症が 134.2，胃腸障害が 50.4，筋骨格系および結合組織障害が 31.0 であった。

Table 4-16　　SOC 別の有害事象発現率（F2304 試験，SAF，全投与期）

	AIN457 N = 48		Placebo in TP2 N = 38		Total N = 86	
SOC	n	(%)	n	(%)	n	(%)
合計	44	(91.7)	35	(92.1)	79	(91.9)
感染症および寄生虫症	38	(79.2)	30	(78.9)	68	(79.1)
胃腸障害	24	(50.0)	21	(55.3)	45	(52.3)
筋骨格系および結合組織障害	17	(35.4)	15	(39.5)	32	(37.2)
皮膚および皮下組織障害	14	(29.2)	16	(42.1)	30	(34.9)
傷害，中毒および処置合併症	10	(20.8)	15	(39.5)	25	(29.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	16	(33.3)	9	(23.7)	25	(29.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	10	(20.8)	12	(31.6)	22	(25.6)
臨床検査	11	(22.9)	10	(26.3)	21	(24.4)
神経系障害	6	(12.5)	9	(23.7)	15	(17.4)
血液およびリンパ系障害	3	(6.3)	7	(18.4)	10	(11.6)
耳および迷路障害	4	(8.3)	3	(7.9)	7	(8.1)
眼障害	4	(8.3)	2	(5.3)	6	(7.0)
精神障害	2	(4.2)	4	(10.5)	6	(7.0)
生殖系および乳房障害	2	(4.2)	4	(10.5)	6	(7.0)
代謝および栄養障害	2	(4.2)	3	(7.9)	5	(5.8)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5	(10.4)	0	(0.0)	5	(5.8)
腎および尿路障害	4	(8.3)	0	(0.0)	4	(4.7)
心臓障害	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(2.3)
先天性，家族性および遺伝性障害	1	(2.1)	1	(2.6)	2	(2.3)
肝胆道系障害	1	(2.1)	1	(2.6)	2	(2.3)
免疫系障害	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(2.3)
血管障害	1	(2.1)	1	(2.6)	2	(2.3)
社会環境	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(1.2)

Source：Table 14.3.1-1.2
AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にでセクキヌマブを投与されたすべての被験者
全体の発現率の降順
MedDRA version 23.1 を使用

Table 4-17 PT 別の有害事象発現率（全体で発現率 3.0%以上）（F2304 試験，SAF，全投与期）

	AIN457 N = 48		Placebo in TP2 N = 38		Total N = 86	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)
上咽頭炎	16	(33.3)	11	(28.9)	27	(31.4)
悪心	11	(22.9)	8	(21.1)	19	(22.1)
上気道感染	10	(20.8)	9	(23.7)	19	(22.1)
下痢	11	(22.9)	6	(15.8)	17	(19.8)
咳嗽	8	(16.7)	5	(13.2)	13	(15.1)
発熱	6	(12.5)	6	(15.8)	12	(14.0)
関節痛	8	(16.7)	4	(10.5)	12	(14.0)
頭痛	6	(12.5)	6	(15.8)	12	(14.0)
口腔咽頭痛	7	(14.6)	5	(13.2)	12	(14.0)
嘔吐	5	(10.4)	4	(10.5)	9	(10.5)
咽頭炎	6	(12.5)	3	(7.9)	9	(10.5)
腹痛	2	(4.2)	6	(15.8)	8	(9.3)
扁桃炎	4	(8.3)	4	(10.5)	8	(9.3)
鼻炎	3	(6.3)	5	(13.2)	8	(9.3)
背部痛	4	(8.3)	3	(7.9)	7	(8.1)
靭帯捻挫	3	(6.3)	3	(7.9)	6	(7.0)
挫傷	2	(4.2)	4	(10.5)	6	(7.0)
四肢痛	2	(4.2)	4	(10.5)	6	(7.0)
ざ瘡	1	(2.1)	5	(13.2)	6	(7.0)
アフタ性潰瘍	4	(8.3)	1	(2.6)	5	(5.8)
上腹部痛	3	(6.3)	2	(5.3)	5	(5.8)
インフルエンザ	5	(10.4)	0	(0.0)	5	(5.8)
結膜炎	3	(6.3)	2	(5.3)	5	(5.8)
気道感染	1	(2.1)	4	(10.5)	5	(5.8)
関節損傷	1	(2.1)	4	(10.5)	5	(5.8)
好中球減少症	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
消化不良	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
爪囲炎	3	(6.3)	1	(2.6)	4	(4.7)
肺炎	3	(6.3)	1	(2.6)	4	(4.7)
胃腸炎	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
膿痂疹	1	(2.1)	3	(7.9)	4	(4.7)
中耳炎	1	(2.1)	3	(7.9)	4	(4.7)
節足動物咬傷	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	(8.3)	0	(0.0)	4	(4.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(6.3)	1	(2.6)	4	(4.7)
そう痒症	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
発疹	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
乾癬	0	(0.0)	4	(10.5)	4	(4.7)
回転性めまい	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
耳痛	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
注射部位疼痛	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)

	AIN457 N = 48		Placebo in TP2 N = 38		Total N = 86	
PT	n	(%)	n	(%)	n	(%)
疲労	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
副鼻腔炎	3	(6.3)	0	(0.0)	3	(3.5)
気管炎	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
消化管感染	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
口腔ヘルペス	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
皮膚擦過傷	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
橈骨骨折	0	(0.0)	3	(7.9)	3	(3.5)
トランスアミナーゼ上昇	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
筋骨格硬直	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
皮膚乳頭腫	3	(6.3)	0	(0.0)	3	(3.5)
血尿	3	(6.3)	0	(0.0)	3	(3.5)
呼吸障害	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
湿疹	2	(4.2)	1	(2.6)	3	(3.5)
脱毛症	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)
蕁麻疹	1	(2.1)	2	(5.3)	3	(3.5)

Source：Table 14.3.1-1.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者

Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者

全体の発現率の降順

MedDRA version 23.1 を使用

2）治験薬との関連を否定できない有害事象（副作用）

全投与期の副作用発現率は，全体で 37.2%（32/86 名）であった。SOC 別でよくみられた有害事象は，感染症および寄生虫症（12.8%，11/86 名，主な PT は上咽頭炎），胃腸障害（8.1%，7/86 名，主な PT は下痢及びアフタ性潰瘍），一般・全身障害および投与部位の状態（8.1%，7/86 名，主な PT は注射部位疼痛及び注射部位そう痒感）であった。

3）重症度別の有害事象

全投与期に発現した有害事象は，ほとんどが軽度（全体で 46.5%，40/86 名）又は中等度（全体で 43.0%，37/86 名）であった。高度の有害事象は全体で 2 名［関節滲出液 1 名（PsA），アフタ性潰瘍 1 名（PsA）］に認められ，いずれの事象も第 1 治療期に発現した。関節滲出液は治験薬の投与中止及び加療により消失し，治験薬と関連なしと判定された。アフタ性潰瘍は治験薬の投与継続中に加療により消失し，治験薬と関連ありと判定された。

（3）死亡及び重篤な有害事象

1）死亡

本試験では，死亡の報告はなかった。

2）重篤な有害事象

全投与期の重篤な有害事象の発現率は，全体で 12.8%（11/86 名）であった。SOC 別の主な重篤な有害事象は，感染症および寄生虫症（8.1%，7/86 例），胃腸障害（2.3%，2/86 名）であった。PT 別で，2 名以上に認められた重篤な有害事象はなかった。治療期ごとの事象は，第 1 治療期が虫垂炎及び扁桃炎，第 2 治療期が腹部損傷，真珠腫，クローン病，毛包炎，及び毛巣嚢胞（いずれもセクキヌマブ群），第 3 治療期が食中毒，肺炎，アデノイド肥大，術後創感染，若年性乾癬性関節炎，及び急性副鼻腔炎であった。重症度はいずれも軽度又は中等度であった。食中毒及び術後創感染が治験薬の休薬に至り，クローン病が治験薬の中止に至った。いずれの事象も加療を受けた。クローン病（軽快）を除きいずれも消失した。クローン病及び若年性乾癬性関節炎を除きいずれも治験薬との関連なしと判定された（Table 4-18）。

全投与期の重篤な有害事象の EAIR は，全体で 8.2 であった。SOC 別の主な重篤な有害事象の EAIR は，感染症および寄生虫症が 5.1，胃腸障害が 1.4 であった。

Table 4-18　　重篤な有害事象の一覧（F2304 試験，SAF，全投与期）

投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	ERA/ PsA	Actual treatment	有害事象 (PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	処置	療法	転帰
AIN457											
4055003	17/F/WH	ERA	AIN457	真珠腫	119	5	MOD	1	2	10	2
4055008	15/M/WH	ERA	AIN457	腹部損傷	603	3	MOD	1	2	10	2
4502001	13/F/WH	PsA	AIN457	毛包炎	238	4	MILD	1	2	10	2
4102001	15/M/WH	PsA	AIN457	毛巣嚢胞	729	16	MILD	1	2	10	2
4252002	15/F/WH	ERA	AIN457	食中毒	392	9	MOD	1	4	10	2
4453003	16/M/WH	ERA	AIN457	虫垂炎	2	11	MOD	1	2	10	2
5104001	16/F/WH	PsA	AIN457	クローン病	116	-	MILD	2	5	10	3
Placebo in TP2											
4252001	15/F/WH	PsA	AIN457	肺炎	700	13	MOD	1	2	10	2
4255001	2/M/WH	PsA	AIN457	扁桃炎	86	8	MOD	1	2	10	2
			AIN457	アデノイド肥大	519	2	MOD	1	2	10	2
4255002	8/M/WH	PsA	AIN457	若年性乾癬性関節炎	487	7	MOD	2	2	10	2
			AIN457	急性副鼻腔炎	646	11	MOD	1	2	10	2
5104002	13/M/WH	PsA	AIN457	術後創感染	624	57	MOD	1	4	10	2

Source：Listing 16.2.4-1.2，Listing 16.2.7-1.1

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。

Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者

M = 男性，F = 女性，WH = White

重症度：MILD = 軽度，MOD = 中等度

関連：1 = なし，2 = あり

治験薬に対する処置：2 = 変更なし，4 = 休薬，5 = 中止

薬物/非薬物療法：10 = 薬物又は非薬物治療あり

転帰：2 = 回復/消失，3 = 回復傾向/消失傾向

MedDRA version 23.1 を使用

（4）重要な有害事象

1）投与中止に至った有害事象

全投与期の投与中止に至った有害事象の発現率は，全体で 9.3%（8/86 名）であった。PT 別で，腱付着部症が 2 名に認められた。治療期ごとの事象は，第 1 治療期が関節滲出液，第 2 治療期がクローン病（セクキヌマブ群），肺炎（セクキヌマブ群），腱付着部症（プラセボ群），及び乾癬（プラセボ群），第 3 治療期が腱付着部症，てんかん，及び蕁麻疹であった。関節滲出液（高度）を除き，重症度はいずれも軽度又は中等度であった。加療又は無処置により，腱付着部症 2 名及びてんかんは未消失，クローン病は軽快し，その他の事象は消失した。クローン病，腱付着部症 2 名，及び蕁麻疹は治験薬と関連ありと判定された（Table 4-19）。

Table 4-19　投与中止に至った有害事象の一覧（F2304 試験，SAF，全投与期）

投与群 被験者番号	年齢/性別/ 人種	ERA/ PsA	Actual treatment	重篤性	有害事象 (PT)	発現日 (Day)	持続期間 (Days)	重症度	関連	療法	転帰
AIN457											
4255003	13/M/WH	PsA	AIN457	No	肺炎	112	17	MILD	1	10	2
4454004	17/F/WH	PsA	AIN457	No	関節滲出液	45	4	SEV	1	10	2
5104001	16/F/WH	PsA	AIN457	Yes	クローン病	116	-	MILD	2	10	3
Placebo in TP2											
4058001	13/M/WH	ERA	Placebo	No	腱付着部症	214	-	MOD	2	1	1
4058002	15/M/WH	ERA	AIN457	No	腱付着部症	141	-	MOD	2	1	1
4451002	17/M/WH	ERA	AIN457	No	てんかん	540	-	MOD	1	10	1
4453006	10/F/WH	PsA	Placebo	No	乾癬	284	108	MOD	1	1	2
5104003	9/M/WH	PsA	AIN457	No	蕁麻疹	565	2	MOD	2	10	2

Source：Listing 16.2.4-1.2，Listing 16.2.7-1.1
AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。
Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にセクキヌマブを投与されたすべての被験者
M = 男性，F = 女性，WH = White
重症度：MILD = 軽度，MOD = 中等度，SEV = 高度
関連：1 = なし，2 = あり
薬物/非薬物療法：1 = なし，10 = 薬物又は非薬物治療あり
転帰：1 = 回復せず/消失せず，2 = 回復/消失，3 = 回復傾向/消失傾向
MedDRA version 23.1 を使用

2）臨床的に注目すべき有害事象

全投与期に全体で最もよくみられたリスクは感染症および寄生虫症（SOC）（79.1%，68/86 名）であった。化合物及びクラスに関連するリスクのうち，最もよくみられたリスクは，皮膚組織の感染（NMQ）（24.4%，21/86 名）であった。

重篤な感染症および寄生虫症（SOC）は，毛包炎，毛巣嚢胞，虫垂炎，肺炎，扁桃炎，急性副鼻腔炎，及び術後創感染（各 1 名）であった。詳細は前述の「重篤な有害事象」の項に示した。

過敏症（SMQ narrow）は 20.9%（18/86 名）に認められ，PT 別では発疹（4 名），湿疹及び蕁麻疹（各 3 名），アレルギー性結膜炎，皮膚炎，及び接触皮膚炎（各 2 名），剥脱性発疹，注射に伴う反応，及びアレルギー性鼻炎（各 1 名）であった。重篤な事象はなく，重症度はいずれも

軽度又は中等度であった。蕁麻疹 1 名を除き治験薬の投与は継続された。加療又は無処置により，アレルギー性結膜炎 1 名を除き消失した。蕁麻疹 1 名及び皮膚炎 1 名を除き治験薬と関連なしと判定された。

好中球減少症（NMQ narrow）は 7.0%（6/86 名）に認められ，PT 別では好中球減少症（4 名），白血球減少症及び好中球数減少（各 2 名），白血球数減少（1 名）であった。重篤な事象はなく，重症度はいずれも軽度又は中等度であった。いずれの事象も治験薬の投与は継続され，無処置であった。好中球減少症 2 名，好中球数減少，白血球減少症，及び白血球数減少各 1 名は消失せず，その他は消失した。好中球減少症の 1 名を除き治験薬と関連ありと判定された。

炎症性腸疾患（NMQ narrow）のクローン病が第 2 治療期にセクキヌマブ群の 1 名に認められた。重症度は軽度であり，治験薬の投与中止及び加療により軽快した。治験薬との関連ありと判定された。

自殺／自傷（SMQ）の故意の自傷行為が第 3 治療期に 1 名 2 件に認められた。いずれの事象も重症度は軽度であり，治験薬の投与継続中に無処置で消失した。治験薬との関連なしと判定された。当該被験者は試験を完了し，継続投与試験に移行したが，同様の事象は認められなかった。

MACE，マイコバクテリア感染，B 型肝炎再活性化，及び悪性腫瘍は認められなかった。

Table 4-20　　注目すべき有害事象の発現率（F2304 試験，SAF，全投与期）

	AIN457 N = 48		Placebo in TP2 N = 38		Total N = 86	
カテゴリー/リスク	n	(%)	n	(%)	n	(%)
化合物及びクラスに関連するリスク						
皮膚組織の感染 (NMQ)	15	(31.3)	6	(15.8)	21	(24.4)
感染性肺炎 (NMQ broad)	3	(6.3)	2	(5.3)	5	(5.8)
ヘルペスウイルス感染 (HLT)	2	(4.2)	2	(5.3)	4	(4.7)
真菌感染症 (HLGT)	3	(6.3)	0	(0.0)	3	(3.5)
ブドウ球菌感染 (HLT)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.2)
重要な特定されたリスク						
感染症および寄生虫症 (SOC)	38	(79.2)	30	(78.9)	68	(79.1)
過敏症 (SMQ narrow)	8	(16.7)	10	(26.3)	18	(20.9)
好中球減少症 (NMQ narrow)	3	(6.3)	3	(7.9)	6	(7.0)
重要な潜在的リスク						
炎症性腸疾患 (NMQ narrow)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(1.2)
自殺／自傷 (SMQ)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.2)

Source: Table 14.3.1-10.2

AIN457：治療期間前又は治療期間中にプラセボを投与されなかったすべての被験者。

Placebo in TP2：TP2 にプラセボを投与され，その他の治療期にでセクキヌマブを投与されたすべての被験者

NMQ：Novartis MedDRA queries，SMQ：standardised MedDRA queries

MedDRA version 23.1 を使用

（5）臨床検査

全投与期で治験薬投与後に新たに発現又は投与前に比べて悪化した血液学的検査値異常及び血液生化学的検査値異常の大部分が Grade 1 又は Grade 2 であった。Grade 4 の異常値は認められなかった。Grade 3 の異常値を以下に示す。

- Grade 3 の好中球数低値がセクキヌマブ群の 2 名（2.4%）に第 2 治療期に認められた。
- Grade 3 の AST 増加がセクキヌマブ群の 1 名（1.2%）に第 3 治療期に認められた。
- Grade 3 の ALT 増加がセクキヌマブ群の 2 名（2.3%）に第 2 治療期に認められた。

全投与期で肝酵素異常の発現率は低かった。Hy's Law の基準に該当した被験者は認められなかった。

（6）その他の安全性評価項目

1）バイタルサイン及び心電図

全投与期のバイタルサイン及び心電図の結果から新たな安全性シグナルは認められなかった。

全投与期で認められたバイタルサインの新たに発現又は悪化した異常値は，脈拍数の高値（12.8%，11/86 名），収縮期血圧の高値（4.7%，4/86 名），拡張期血圧の高値（4.7%，4/86 名）であった。

全投与期で認められた心電図の新たに発現又は悪化した異常値の発現率は低かった。QTcF のベースラインからの変化量が 30 msec 超を示した被験者は 8.3%（7/84 名）であり，そのうち 1 名はベースラインからの変化量が 60 msec 超も示した。QTcF が 480 msec 超を示した被験者は 1.2%（1/84 名）であった。

2）身体的発達

全投与期の小児被験者の身長，体重，及び BMI の変化量は第 2 治療期のセクキヌマブ群とプラセボ群で同程度であり，試験終了時まで体重及び身長の増加が持続した。第 2 治療期の身体的発達にセクキヌマブ群とプラセボ群で意味のある違いは認められなかった。3 つの治療期での身長，体重，及び BMI の変化量は，全投与期での変化量と同様であった。

3）免疫原性

セクキヌマブを投与したいずれの被験者においても治験薬投与後に抗セクキヌマブ抗体は認められなかった。

PK の結果

すべての治療期を通じてセクキヌマブを投与した被験者において，体重 50 kg 未満の 75 mg 投与群と体重 50 kg 以上の 150 mg 投与群間で，ほとんどの時点で血清中セクキヌマブ濃度は類似しており，最後の 3 時点で定常に達していた。Week 12 以降 Week 104 までプラセボを投与された被験者の血清中セクキヌマブ濃度は，Week 12 以降低下し Week 52 では定量下限未満であった。

第 2 治療期でプラセボを投与後，第 3 治療期でセクキヌマブの投与を再開した被験者の血清中セクキヌマブ濃度は，Week 104 には全治療期でセクキヌマブを継続して投与された被験者の定常状態の濃度と同程度になった。

Table 4-21 来院時点，体重カテゴリー，及び治療期ごとの血清中セクキヌマブ濃度（mcg/mL）（F2304 試験，SAF）

		AIN457 75 mg < 50 kg	AIN457 150 mg ≥ 50 kg	AIN457 75 mg < 50 kg	AIN457 150 mg ≥ 50 kg	AIN457 75 mg < 50 kg	AIN457150 mg ≥ 50 kg
Week		AIN457 in all TP's		AIN457 in TP1 Placebo in TP2		AIN457 in TP1 Placebo in TP2 - AIN457 in TP3	
2	n	11	30	8	8	8	11
	Mean	32.5	40.4	44.8	42.6	38.0	42.7
	SD	15.8	12.9	13.2	19.5	16.5	10.8
	%CV	48.6	32.0	29.5	45.8	43.4	25.3
4	n	12	32	7	9	9	12
	Mean	50.7	61.6	70.1	61.7	62.2	58.8
	SD	9.95	17.3	30.3	21.9	23.4	10.8
	%CV	19.6	28.2	43.2	35.4	37.6	18.4
8	n	10	32	7	9	9	12
	Mean	38.3	45.4	42.9	46.7	42.8	43.6
	SD	10.3	11.0	18.6	13.2	18.3	12.4
	%CV	26.9	24.3	43.3	28.2	42.8	28.5
12	n	10	30	6	8	7	12
	Mean	28.5	32.8	37.5	44.4	28.7	32.7
	SD	7.67	9.46	19.4	14.5	12.1	10.0
	%CV	26.9	28.9	51.7	32.7	42.2	30.7
24	n	10	19	8	9	8	11
	Mean	25.2	27.9	5.56	9.33	12.8	12.4
	SD	5.45	9.57	5.92	5.06	14.5	12.4
	%CV	21.6	34.2	106.4	54.3	113.3	99.5
52	n	10	20	7	7	8	10
	Mean	21.7	26.6	0.00	0.00	19.9	13.5
	SD	5.04	7.84	0.00	0.00	11.8	12.4
	%CV	23.2	29.5	-	-	59.3	91.9
76	n	9	20	5	8	8	9
	Mean	23.2	25.5	0.00	0.00	21.1	11.9
	SD	8.33	8.25	0.00	0.00	5.82	10.9
	%CV	35.9	32.4	-	-	27.6	91.7
104	n	7	20	6	9	6	8
	Mean	22.2	22.4	0.00	0.00	17.0	23.1
	SD	5.29	6.37	0.00	0.00	4.88	6.02
	%CV	23.8	28.4	-	-	28.8	26.1

Source：Table 14.2-23.1a_u
各時点の濃度は，直前の来院時の用量に基づき，体重カテゴリーごとに集計した。すなわち，直前の来院時に，0.5 mL（75 mg）製剤の投薬をうけた被験者は体重 50 kg 未満として，1 mL（150 mg）製剤の投薬をうけた被験者は体重 50 kg 以上として集計した。

参考文献

大槻マミ太郎，佐伯秀久，照井正，他 (2019) 日本皮膚科学会マニュアル　乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス (2019 年版). 日本皮膚科学会雑誌; 129(9):1845-64.（5.4-49）

4.2 非対照試験

該当なし

4.3 その他の臨床試験

該当なし

5 死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述

本文書では，評価資料とした臨床試験のうち，データカットオフ時点までに報告されたすべての死亡，及び日本人の実薬群のすべての重篤な有害事象の叙述を示すこととしたが，該当被験者はいなかった。