モイゼルト軟膏 0.3%
モイゼルト軟膏 1%

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.3 臨床的有効性

大塚製薬株式会社

目次

目次 2

略号一覧 4

2.7.3 臨床的有効性 5

2.7.3.1 背景及び概観 5

2.7.3.1.1 有効性評価に用いた臨床試験 5

2.7.3.1.2 臨床試験の概略 5

2.7.3.1.3 有効性評価項目 6

2.7.3.1.3.1 主要評価項目：IGA 8

2.7.3.1.3.2 主な副次的評価項目：EASI 8

2.7.3.1.3.3 他の副次的評価項目 9

2.7.3.1.3.4 有効性解析対象 10

2.7.3.1.3.5 統計解析方法 10

2.7.3.1.3.6 部分集団の検討 12

2.7.3.1.4 対象患者 12

2.7.3.1.5 投与方法 12

2.7.3.2 個々の試験結果の要約 13

2.7.3.2.1 国内で実施した試験 13

2.7.3.2.1.1 成人 13

2.7.3.2.1.2 小児 15

2.7.3.2.1.3 長期 17

2.7.3.2.2 海外で実施した試験（参考資料） 19

2.7.3.2.2.1 海外成人第 Ib 相試験 19

2.7.3.2.2.2 海外成人及び小児第 II 相試験 20

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 20

2.7.3.3.1 試験対象集団 20

2.7.3.3.1.1 選択・除外基準の比較 20

2.7.3.3.1.2 被験者の内訳 21

2.7.3.3.1.3 人口統計学的特性及び他の基準値の特性 25

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の検討 31

2.7.3.3.2.1 主要有効性評価項目 31

2.7.3.3.2.2 主な副次有効性評価項目 32

2.7.3.3.2.3 他の副次有効性評価項目 39

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 42
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 54
2.7.3.4.1 推奨用法の妥当性 54
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 59
2.7.3.6 付録 60
2.7.3.7 参考文献 85

略号一覧

略号	省略していない表現
BMI	Body mass index　肥満指数
BSA	Body surface area　体表面積
CI	Confidence interval　信頼区間
CMH	Cochran Mantel Haenszel　コクラン・マンテル・ヘンツェル
EASI	Eczema Area and Severity Index
FAS	Full analysis set
FDA	Food and drug administration
Ht	Height　身長
IGA	Investigator’s Global Assessment
LS mean	Least square mean　最小二乗平均
MH	Mantel-Haenszel
MIN	Minimum
MMRM	Mixed models for repeated measures　混合モデル反復測定法
NE	Not estimable　計算不可
POEM	Patient-Oriented Eczema Measure
QOL	Quality of Life
SD	Standard deviation　標準偏差
SE	Standard error　標準誤差
UVA	Ultraviolet A　紫外線 A 波
UVB	Ultraviolet B　紫外線 B 波
VAS	Visual Analogue Scale for itch
VRS	Verbal Rating Scale
Wt	Weight　体重

2.7.3　臨床的有効性

2.7.3.1　背景及び概観

2.7.3.1.1　有効性評価に用いた臨床試験

国内では，成人及び小児のアトピー性皮膚炎患者を対象に成人第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-15-001）（以下，成人第 II 相試験），小児第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00002）（以下，小児第 II 相試験），成人第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00007）（以下，成人第 III 相試験），小児第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00008）（以下，小児第 III 相試験）及び長期投与試験（271-102-00006）（以下，長期試験）の 5 試験を実施し，これらを本申請の評価資料とした。海外成人第 Ib 相試験（以下，海外第 Ib 相試験），海外成人及び小児第 II 相試験（以下，海外第 II 相試験）は参考資料とした。CTD2.7.3 では主に評価資料である国内 5 試験について記載した。

2.7.3.1.2　臨床試験の概略

OPA-15406 軟膏の有効性を評価した国内外の 7 試験の一覧を表 2.7.3.1.2-1（国内）及び表 2.7.3.1.2-2（海外）に示した。

有効性評価試験の要約を表 2.7.3.6-1 に，評価資料とした国内 5 試験の試験デザインの概要を表 2.7.3.6-2 に示した。

表 2.7.3.1.2-1　国内で実施した有効性評価試験の要約

評価/参考資料番号	対象患者	年齢	試験略名（試験番号）	用量	投与期間	有効性解析対象例数
評価資料 5.3.5.1-01	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-15-001）	0.3% 1%	8 週間	200
評価資料 5.3.5.1-02	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00002）	0.3% 1%	4 週間	73
評価資料 5.3.5.1-03	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00007）	1%	4 週間	364
評価資料 5.3.5.1-04	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00008）	0.3% 1%	4 週間	251
評価資料 5.3.5.2-02	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上（成人：15 歳以上 小児：2～14 歳）	長期投与試験（271-102-00006）	成人：1% 小児：0.3% 又は 1%	52 週間	成人：166 小児：200（0.3%開始集団[a]：144 例, 1% 開始集団[b]：56 例

[a]: OPA-15406 軟膏 0.3%で治療を開始した小児

[b]: OPA-15406 軟膏 1%で治療を開始した小児

表 2.7.3.1.2-2　　海外で実施した有効性評価試験の要約

評価/参考資料番号	対象患者	年齢	試験略名（試験番号）	用量	投与期間	有効性解析対象例数
参考資料 5.3.5.1-05	成人アトピー性皮膚炎患者	18 歳以上 65 歳以下	海外成人第 Ib 相試験（271-12-204）	Phase 1：0.3%，1%，3% Phase 2：1%又は 3%	Phase 1：4 週間 Phase 2：4 週間	90
参考資料 5.3.5.1-06	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	10 歳以上 70 歳以下（成人：18 歳以上 小児：17 歳以下）	海外成人及び小児第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-12-205）	0.3% 1%	8 週間	成人：97 小児：24

2.7.3.1.3　　有効性評価項目

有効性の主な評価項目を試験ごとに表 2.7.3.1.3-1 に示した。

いずれの試験も IGA を主要な有効性評価尺度とし， EASI などを用いた評価も行った。

表 2.7.3.1.3-1　　主な有効性の評価項目

評価項目	成人 第 II 相試験	小児 第 II 相試験	成人 第 III 相試験	小児 第 III 相試験	長期試験	海外成人 第 Ib 相試験	海外成人及び小児 第 II 相試験
	評価資料					参考資料	
	国内					海外	
IGA 反応率	◎	○	◎	◎	○	○	◎
EASI 反応率	○	○	○	○	○		
EASI スコアのベースラインからの変化量	○	○	○	○	○	○	○
痒みの VRS のベースラインからの変化量	○	○	○	○			
痒みの VAS のベースラインからの変化量	○	○				○	○
POEM 合計スコアのベースラインからの変化量	○	○	○	○	○		
Skindex-16 スコアのベースラインからの変化量			○				
罹病範囲（%）のベースラインからの変化量	○	○	○	○	○		○

IGA 反応率：IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善した被験者の割合

EASI 反応率：EASI 合計スコアがベースラインから 75%以上改善，90%以上改善及び 50%以上改善した被験者の割合（EASI 75/EASI 90/EASI 50）

EASI スコアのベースラインからの変化量：EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量

Skindex-16 スコアのベースラインからの変化量：Skindex-16 の全 16 項目の平均スコアのベースラインからの変化量及びスケールスコア［各スケール（症状，感情，機能）に属する項目スコアの平均値］

◎ 主要評価項目

○ 副次的評価項目（探索的解析を含む）又は小児第 II 相試験及び長期試験の有効性評価項目

2.7.3.1.3.1　主要評価項目：IGA

IGA は, アトピー性皮膚炎患者の全身の症状に対する全般的重症度を評価する尺度であり, FDA が推奨するアトピー性皮膚炎の治験の主要評価項目である[1]。IGA スコアは，全身の症状（紅斑, 浸潤，丘疹，滲出（液），痂皮形成）に対応した重症度点数（0：症状なし，1：ほとんど症状なし，2：軽症，3：中等症，4：重症・最重症）とした（表 2.7.3.1.3.1-1）。OPA-15406 軟膏の有効性評価では，臨床的意義のある改善を「IGA が 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善」と定義し，改善した被験者の割合を IGA 反応率として評価した。

表 2.7.3.1.3.1-1　IGA スコア

症状	重症度点数
アトピー性皮膚炎の炎症サインが認められない	0＝ 症状なし
（認知可能な）軽微な紅斑，軽微な丘疹/浸潤	1＝ ほとんど症状なし
軽症の紅斑，軽症の丘疹/浸潤	2＝ 軽症
中等症の紅斑，中等症の丘疹/浸潤	3＝ 中等症
重症の紅斑, 重症の丘疹/浸潤又は重症の痂皮形成を伴う丘疹/浸潤で滲出（液）を伴う	4＝ 重症・最重症

2.7.3.1.3.2　主な副次的評価項目：EASI

EASI は，アトピー性皮膚炎の臨床試験アウトカムを標準化するための国際的グループである Harmonising Outcome Measures for Eczema によって推奨されており，日本皮膚科学会が策定したアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018[2]でも, 臨床研究, 臨床試験で用いることが推奨されている。EASI 合計スコア（0 - 72）は，皮膚症状を 4 部位（頭頸部，上肢，体幹，下肢）に分け，部位ごとに 4 症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）の重症度スコア（0：症状なし，0.5：軽微，1：軽症，1.5：軽症～中等症，2：中等症，2.5：重症，3：最重症）及び面積（%）を評価し，各部位のスコアを算出した上で合計した（表 2.7.3.1.3.2-1）。EASI 合計スコアがベースラインから 75%以上改善, 90%以上改善及び 50%以上改善した被験者の割合を, それぞれ EASI 75 反応率, EASI 90 反応率及び EASI 50 反応率として評価した。また，EASI 合計スコアのベースラインからの変化量も評価した。

表 2.7.3.1.3.2-1　EASI 重症度及び面積スコア

部位	各部位のスコアの計算
頭頸部	（E＋I＋Ex＋L） × 面積スコア × 0.1 2～7 歳（同意取得時）は × 0.2
上肢	（E＋I＋Ex＋L） × 面積スコア × 0.2
体幹	（E＋I＋Ex＋L） × 面積スコア × 0.3
下肢	（E＋I＋Ex＋L） × 面積スコア × 0.4 2～7 歳（同意取得時）は × 0.3

E＝ 紅斑の重症度のスコア，I＝ 浸潤/丘疹の重症度のスコア，Ex＝ 掻破痕の重症度のスコア，L＝ 苔癬化の重症度のスコア
重症度スコア：症状なし＝0，軽微＝0.5，軽症＝1，軽症～中等症＝1.5，中等症＝2，重症＝2.5，最重症＝3
面積スコア：症状なし＝0，1%～9%＝1, 10%～29%＝2, 30%～49%＝3, 50%～69%＝4, 70%～89%＝5, 90%～100%＝6

2.7.3.1.3.3　他の副次的評価項目

アトピー性皮膚炎の主症状の 1 つである痒みの改善を評価するため，痒みの VRS 及び痒みの VAS による評価を実施した。そのほか，被験者又は代諾者によるアトピー性皮膚炎の症状の評価を行うために POEM を用い, 成人ではアトピー性皮膚炎に関連した QOL を評価するため Skindex-16 を用いた。

(1)　痒みの VRS

被験者自身が痒みの程度を 0～3（0：なし，1：軽度，2：中等度，3：高度）で評価した。小児は 7 歳以上の被験者を対象とした。

(2)　痒みの VAS

被験者自身が痒みの程度を左端（痒みなし）～右端（最もひどい痒み）100 mm の線上で評価した。過去 24 時間の痒みの程度に該当する部分に印をつけ，左端からの距離（mm，整数値）をスコアとした。小児は 7 歳以上の被験者を対象とした。

(3)　POEM

被験者又は被験者の代諾者が湿疹について 7 個の質問に回答し，最大 28 点でスコアリングした（表 2.7.3.1.3.3-1）。

表 2.7.3.1.3.3-1　　POEM 質問内容一覧

以下は，あなたの湿疹についての 7 つの質問です。各質問に対し、回答を一つ選び丸で囲んでください。回答できない質問があった場合は，空白のままにしてください。					
1.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚の痒みがあった日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
2.	この 1 週間で，湿疹のために夜の睡眠が妨げられた日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
3.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚から出血した日はありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
4.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚がジクジク（透明な液体がにじみ出る）した日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
5.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚にひび割れができた日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
6.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚がポロポロと剥がれ落ちた日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
7.	この 1 週間で，湿疹のために皮膚が乾燥またはザラザラしていると感じた日は何日ありましたか？				
	全くなかった	1~2 日	3~4 日	5~6 日	毎日
				Total POEM Score （Maximum 28）_____	

©The University of Nottingham

(4) Skindex-16

被験者は，症状が日常生活に与える影響（症状，感情，機能）について，16 項目の質問に 0（全く悩まされなかった）から 6（いつも悩まされた）の 7 段階で回答した。回答結果は，0 から 100 までのスコアに変換した（表 2.7.3.1.3.3-2）。

表 2.7.3.1.3.3-2　Skindex-16 日本語版

過去 1 週間に次のようなことによって悩まされることが，どのくらい頻繁にありますか
1)　皮膚に痒みがある
2)　皮膚に灼熱感（ヒリヒリする感じ）や刺すような（チクチクする）感じがある
3)　皮膚に痛みがある
4)　皮膚に刺激感がある
5)　皮膚の症状が長引いたり，繰り返し悪くなったりすることがある
6)　皮膚の症状がもっと悪くなるのではないか，もっと広がったり，あとが残るのではないか，予測がつかない
7)　皮膚の症状の見た目が気になる
8)　皮膚の症状に対していらだちや挫折感を感じる
9)　皮膚の症状を恥ずかしく思う
10)　皮膚の症状がうっとうしい
11)　皮膚の症状のために憂うつな気分になる
12)　皮膚の症状のために人づきあいが変わった（例：家族，友人，親しい人など）
13)　皮膚の症状のため人の輪には入りづらい
14)　皮膚の症状のために愛情や好意をおもてに出すのがむずかしい
15)　皮膚の症状のため日常生活に支障がある
16)　皮膚の症状のために仕事や，余暇を楽しむことがむずかしい

・項目 1～4 は症状，5～11 は感情，12～16 は機能に関する質問として分類される
・各項目につき 0（まったく悩まされなかった）から 6（いつも悩まされた）の 7 段階から選択
日本語版著作権者：檜垣祐子（東京女子医科大学）　出版元：MPR 株式会社

(5) 罹病範囲

診察時に炎症を伴った皮疹の範囲を人体図にスケッチし，4 部位（頭頸部，上肢，体幹，下肢）の各罹病範囲（%）を記録した。被験者本人の手の平 1 枚分を体表面積の 1%とした。

2.7.3.1.3.4　有効性解析対象

OPA-15406 軟膏又は基剤が 1 回以上投与された被験者の集団を最大の解析対象集団（FAS）と定義し，FAS を有効性解析対象とした。

2.7.3.1.3.5　統計解析方法

(1) 成人

成人第 II 相試験の主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率について，ベースライン IGA スコア［2（軽症）又は 3（中等症）］を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて，1%投与群と基剤投与群の比較，0.3%投与群と基剤投与群の比較を行った。その際，多重性の問題を考慮し，閉手順の考え方により，まず基剤投与群と 1%投与群の比較を行い，両側有意水準 5%で 1%投与群の基剤投与群に対する優越性が認められた場合に，基剤投与群と 0.3%投与群の比較

を行った。また，基剤投与群に対する 0.3%投与群，1%投与群の反応率の差とその両側 95%信頼区間を求めた。IGA 反応率は IGA スコアが欠測の場合は非改善として扱った。

IGA スコア，EASI 合計スコア，痒みの VAS，痒みの VRS（治験薬投与 7 日後まで）については，投与群（0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群），時期，投与群と時期の交互作用を要因，ベースライン値を共変量とした MMRM による解析を行った。

また，探索的に評価項目として EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）を設定し IGA 反応率と同様に集計した。そのほかの評価項目は解析計画書に従い解析した（資料番号：5.3.5.1-01：16.1.9 参照）。

成人第 III 相試験の主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率について，ベースライン IGA スコア［2（軽症）又は 3（中等症）］を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて，1%投与群と基剤投与群の比較を両側有意水準 5%で行った。基剤投与群に対する 1%投与群の反応率の差とその両側 95%信頼区間を求めた。IGA 反応率は IGA スコアが欠測の場合は非改善として扱った。EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）は IGA 反応率と同様に集計した。

IGA スコア，EASI 合計スコア，痒みの VRS については，投与群（1%投与群，基剤投与群），時期，投与群と時期の交互作用を要因，ベースライン値を共変量とした MMRM による解析を行った。そのほかの評価項目は解析計画書に従い解析した（資料番号：5.3.5.1-03：16.1.9 参照）。

(2) 小児

小児第 II 相試験では，投与 4 週後の IGA 反応率について，ベースライン IGA スコア［2（軽症）又は 3（中等症）］を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて，1%投与群と基剤投与群の比較，0.3%投与群と基剤投与群の比較を行った。基剤投与群に対する 0.3%投与群，1%投与群の反応率の差とその両側 95%信頼区間を求めた。IGA 反応率は IGA スコアが欠測の場合は非改善として扱った。なお，多重性の調整は行わなかった。

IGA スコア，EASI 合計スコア，痒みの VAS（7 歳から 14 歳の被験者のみ），痒みの VRS（治験薬投与 7 日後まで，7 歳から 14 歳の被験者のみ）については，投与群（0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群），時期，投与群と時期の交互作用を要因，ベースライン値を共変量とした MMRM による解析を行った。

また，探索的に評価項目として EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）を設定し IGA 反応率と同様に集計した。そのほかの評価項目は解析計画書に従い解析した（資料番号：5.3.5.1-04：16.1.9 参照）。

小児第 III 相試験の主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率について，ベースライン IGA スコア［2（軽症）又は 3（中等症）］及び年齢（「2～6 歳」又は「7～14 歳」）を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて，1%投与群と基剤投与群の比較，0.3%投与群と基剤投与群の比較を行った。その際，多重性の問題を考慮し，閉手順の考え方により，まず基剤投与群と 1%投与群の比較を行い，両側有意水準 5%で 1%投与群の基剤投与群に対する優越性が認められた場合に，基剤投与群と 0.3%投与群の比較を行った。また，基剤投与群に対する 0.3%投与群，1%投与群の反応率の差とその両側 95%信頼区間を求めた。IGA 反応率は IGA スコアが欠測の場合に非改善として扱った。EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）は IGA 反応率と同様に集計した。

IGA スコア，EASI 合計スコア，痒みの VRS（7 歳から 14 歳の被験者のみ）については，投与群（0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群），時期，投与群と時期の交互作用を要因，ベースライン値を共変量とした MMRM による解析を行った。そのほかの評価項目は解析計画書に従い解析した（資料番号：5.3.5.1-04：16.1.9 参照）。

(3) 長期

長期試験では，IGA 反応率として，治験薬投与後に一度でも IGA が反応した被験者の割合及び各評価時期における割合，及び各評価時期での IGA の反応例数及び割合を求めた。EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）も IGA 反応率と同様に集計した。

また，IGA スコア，EASI 合計スコアについては，各評価時期の実測値及びベースラインからの変化量について記述統計量を求めた。そのほかの評価項目は解析計画書に従い解析した（資料番号：5.3.5.2-02：16.1.9 参照）。

2.7.3.1.3.6 部分集団の検討

成人第 III 相試験及び小児第 III 相試験では，IGA 反応率及び EASI 75 反応率について，以下の項目の部分集団ごとに，主要評価項目と同様の解析を行った。なお，アトピー性皮膚炎の重症度の判定には，厚生労働科学研究班が定めた「重症度のめやす」を用いた（資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 表 3.7.4-1 参照）。

- 年齢（成人：30 歳未満/30 歳以上，小児：2～6 歳/7～14 歳）
- 性別（男性/女性）
- アトピー性皮膚炎の重症度（軽症/中等症/重症/最重症）
- ベースラインの IGA スコア［2（軽症）/3（中等症）］
- ベースラインの EASI スコア（15 未満/15 以上）
- ベースラインの罹病範囲（20%未満/20%以上）

2.7.3.1.4 対象患者

国内試験では，成人は 15 歳以上，小児は 2 歳以上 14 歳以下を対象とした。

アトピー性皮膚炎患者であることの診断には，成人第 II 相試験及び小児第 II 相試験では，Hanifin と Rajka の診断基準を用い，成人第 III 相試験及び小児第 III 相試験及び長期試験では日本皮膚科学会の診断基準を用いた。

長期試験以外の国内試験では，重症度は，IGA スコアが 2（軽症）又は 3（中等症），かつ罹病範囲が体表面積の 5%以上 40%以下であるアトピー性皮膚炎患者を対象とした。長期試験では，IGA スコアが 2（軽症）以上の患者を対象として IGA スコアが 4（重症/最重症）の患者も対象に含め，罹病範囲は体表面積の 5%以上として上限を設定しなかった。

2.7.3.1.5 投与方法

いずれの試験でも，治験薬の塗布回数は 1 日 2 回（朝と夜で目安として 12 時間間隔）とした。皮膚外用薬は，皮膚に塗布後，洗顔や入浴，あるいは衣服への付着，汗による希釈など，皮膚からの除去の機会に常時さらされていることから，皮膚内で有効濃度を確実に維持するには，1 日

複数回塗布することが望ましい。一般的に，起床時に洗顔や手洗い，夜に入浴することを考えると，1 日 2 回塗布とすることが患者にとって利便性が高く，最もアドヒアランスが良い塗布回数と考えた。

1 回の塗布量は，体表面積と塗布面積（%）に応じて算出した（表 2.7.3.1.5-1）。長期試験を除き，治験薬は，病変の改善後も一度塗布した範囲に最終評価日まで塗布し続けることとした。

表 2.7.3.1.5-1　　塗布量

<table>
<tr><th>臨床試験</th><th>塗布量</th></tr>
<tr><td>成人第 II 相試験</td><td>被験者の体表面積（m^2）をスクリーニング検査時の身長及び体重から以下の式で算出し，「体表面積 1%あたりの塗布量（g）」 × 「塗布範囲（%）」を治験薬の 1 回あたりの塗布量（g）とした。
$BSA\ (m^2) = \sqrt{\frac{Ht\ (cm) \times Wt\ (kg)}{3600}}$
BSA: 体表面積，Ht: 身長，Wt: 体重
体表面積 1%あたりの塗布量（g）
<table><tr><td>体表面積（m^2）</td><td><1.0</td><td>≥1.0 <1.3</td><td>≥1.3 <1.6</td><td>≥1.6 <1.9</td><td>≥1.9</td></tr><tr><td>体表面積 1%あたりの塗布量（g）</td><td>0.1</td><td>0.15</td><td>0.2</td><td>0.25</td><td>0.3</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>小児第 II 相試験
成人第 III 相試験
小児第 III 相試験
長期試験</td><td>被験者の体表面積（m^2）をスクリーニング検査時（長期試験のみ：各検査時）の身長及び体重から以下の式で算出し，「被験者の体表面積（m^2）」 × 「塗布範囲（%）」 × 「10g/m^2」を治験薬の 1 回あたりの塗布量（g）とした。
$BSA\ (m^2) = \sqrt{\frac{Ht\ (cm) \times Wt\ (kg)}{3600}}$
BSA: 体表面積，Ht: 身長，Wt: 体重</td></tr>
</table>

2.7.3.2　　個々の試験結果の要約

国内 5 試験及び海外 2 試験の各試験結果の要約を本項に，詳細を 2.7.6 項に記載した。

2.7.3.2.1　　国内で実施した試験

2.7.3.2.1.1　成人

(1)　成人第 II 相試験

成人アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 180 例（0.3%投与群 60 例，1%投与群 60 例，基剤投与群 60 例）］を対象に，OPA-15406 軟膏の有効性，安全性及び薬物動態を検討するため，基剤対照，無作為化，二重盲検，並行群間比較試験を実施した。投与期間は 8 週間とした。被験者を OPA-15406 軟膏 0.3%投与群（以下，0.3%投与群），OPA-15406 軟膏 1%投与群（以下，1%投与群）又は基剤投与群のいずれかに 1：1：1 の割合で無作為に割付けた。

投与 4 週後の IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）を主要評価項目とした。そのほか，EASI 反応率，EASI 合計スコア及び各症状スコアの変化量，投与 1 週後，8 週後

の IGA 反応率，投与 1 週後，4 週後，8 週後の痒みの VAS，POEM，罹病範囲（%）のベースラインからの変化量，投与 7 日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量を評価した。

無作為化例は 200 例（0.3%投与群 67 例，1%投与群 67 例，基剤投与群 66 例）であった。被験者背景は表 2.7.3.3.1.3-1 に示した。

IGA 反応率を表 2.7.3.6-5 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 14.93%，1%投与群 22.39%，基剤投与群 9.09%で，1%投与群で基剤投与群に比べて高く，統計学的に有意差が認められた（基剤投与群との差 : 13.22%，95%CI : 1.36 - 25.07，p = 0.0328）。0.3%投与群の IGA 反応率は基剤投与群より高かったが, 統計学的に有意差は認められなかった（基剤投与群との差: 5.78%，95%CI : −5.03 - 16.59，p = 0.3004）。

EASI 反応率を表 2.7.3.6-8 に示した。EASI 反応率は，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より高く，投与 4 週後の EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の基剤投与群との差は 1%投与群ではそれぞれ 25.19%（95%CI : 8.71 - 41.32，p = 0.0008），11.87%（95%CI : −4.97 - 28.51，p = 0.0257），29.47%（95%CI : 12.86 - 45.49，p = 0.0005）であった。

EASI 合計スコアは, いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.3.6-10 参照）。EASI 各症状スコアはいずれも 1%投与群で基剤投与群より減少した（資料番号 5.3.5.1-01 : CT-5.3.2.1，CT-5.3.3.1，CT-5.3.4.1，CT-5.3.5.1 参照）。

痒みの VAS スコア，POEM 合計スコア及び罹病範囲（%）は，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.1-8，表 2.7.6.4.1-10，表 2.7.6.4.1-11 参照）。痒みの VRS スコアは，投与 1 週間以内に 1%投与群で基剤投与群より改善した（表 2.7.6.4.1-9 参照）。

(2) 成人第 III 相試験

成人アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 340 例（1%投与群 170 例，基剤投与群 170 例）］を対象に，OPA-15406 軟膏の基剤に対する優越性を検証するため，基剤対照，無作為化，二重盲検，並行群間比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とした。被験者を 1%投与群又は基剤投与群に 1 : 1 の割合で無作為に割付けた。

投与 4 週後の IGA 反応率を主要評価項目とし, 投与 4 週後の EASI 反応率, 投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量，投与 4 週後の痒みの VRS ベースラインからの変化量，投与 7 日後までの痒みの VRS ベースラインからの変化量，投与 4 週後の POEM の合計スコアベースラインからの変化量，投与 4 週後の Skindex-16 の全 16 項目の平均スコアのベースラインからの変化量，スケールスコア［各スケール（症状，感情，機能）に属する項目スコアの平均値］及び項目別スコア，投与 4 週後の罹病範囲（%）のベースラインからの変化量を副次評価項目とした。

無作為化例は 364 例（1%投与群 182 例，基剤投与群 182 例）であった。被験者背景は表 2.7.3.3.1.3-1 に示した。

IGA 反応率を表 2.7.3.6-5 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，1%投与群 38.46%，基剤投与群 12.64%で，1%投与群で基剤投与群より高く，統計学的に有意差が認められた（基剤投与群との差 : 25.93%，95%CI : 17.46 - 34.40，p < 0.0001）。

EASI 反応率を表 2.7.3.6-8 に示した。EASI 反応率は，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より高く，投与 4 週後の EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の基剤投与群との

差はそれぞれ，29.65%（95%CI：20.91 - 38.38，p＜0.0001），19.21%（95%CI：12.11 - 26.30，p＜0.0001），32.36%（95%CI：22.80 - 41.92，p＜0.0001）であった。

EASI 合計スコアは，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.3.6-10 参照）。EASI 各症状スコアは，いずれも 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.3-11，表 2.7.6.4.3-12，表 2.7.6.4.3-13，表 2.7.6.4.3-14 参照）。

POEM 合計スコア，Skindex-16 の全 16 項目の平均スコア及びスケールスコア並びに罹病範囲（%）は，1%投与群でいずれの時点でも基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.3-17，表 2.7.6.4.3-18，表 2.7.6.4.3-19，表 2.7.6.4.3-20，表 2.7.6.4.3-21，表 2.7.6.4.3-22 参照）。痒みの VRS スコアは，投与 1 週間以内に 1%投与群で基剤投与群より改善した（表 2.7.6.4.3-15，表 2.7.6.4.3-16 参照）。

2.7.3.2.1.2　小児

(1)　小児第 II 相試験

小児アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 60 例（2～6 歳：8 例以上）］を対象に，OPA-15406 軟膏の安全性，有効性及び薬物動態を検討するため，基剤対照，無作為化，二重盲検，並行群間比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とした。被験者を 0.3%投与群，1%投与群又は基剤投与群のいずれかに 1：1：1 の割合で無作為に割付けた。

有効性は副次評価項目であり，投与 4 週後の IGA 反応率，投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアの変化量，投与 4 週後の痒みの VAS ベースラインからの変化量（7 歳以上 14 歳以下のみ），投与 7 日後までの痒みの VRS ベースラインからの変化量（7 歳以上 14 歳以下のみ），投与 4 週後の POEM の合計スコアベースラインからの変化量及び投与 4 週後の罹病範囲の合計（%）のベースラインからの変化量を評価した。また，探索的評価項目として EASI 反応率を評価した。

無作為化例は 73 例（0.3%投与群 24 例，1%投与群 25 例，基剤投与群 24 例）であった。被験者背景は表 2.7.3.3.1.3-2 に示した。

IGA 反応率を表 2.7.3.6-7 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 37.50%，1%投与群 40.00%，基剤投与群 8.33%で，0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群に比べて高く，統計学的に有意差が認められた（基剤投与群との差：0.3%投与群 30.39%，95%CI：8.51 - 52.27，p＝0.0114，1%投与群 31.95%，95%CI：9.79 - 54.11，p＝0.0113）。

EASI 反応率を表 2.7.3.6-9 に示した。EASI 反応率は，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より高く，投与 4 週後の EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の基剤投与群との差は 0.3%投与群ではそれぞれ 37.50%（95%CI：7.50 - 62.68，p＝0.0020），41.67%（95%CI：11.87 - 66.09，p＝0.0004），37.50%（95%CI：7.50 - 62.68，p＝0.0066），1%投与群ではそれぞれ 39.83%（95%CI：13.40 - 63.55，p＝0.0012），32.00%（95%CI：4.85 - 56.72，p＝0.0024），47.33%（95%CI：20.41 - 70.04，p＝0.0008）であった。

EASI 合計スコアは，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.3.6-12）。EASI 各症状スコアはいずれも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より減少した（資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.2-1，Table 11.4.1.2-2，Table 11.4.1.2-3，Table

11.4.1.2-4 参照）。

痒みの VAS スコア及び POEM 合計スコアは，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.2-8，表 2.7.6.4.2-10 参照）。罹病範囲（%）は縮小した（表 2.7.6.4.2-11 参照）。痒みの VRS スコアは投与 1 週間以内に OPA-15406 軟膏投与群で基剤投与群より改善した（表 2.7.6.4.2-9 参照）。

(2) 小児第 III 相試験

小児アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 240 例（「2～6 歳」と「7～14 歳」の組入れ比率は 1：1 を目標とした）］を対象に，OPA-15406 軟膏 0.3%及び 1%の基剤に対する優越性を検証するため，基剤対照，無作為化，二重盲検，並行群間比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とした。被験者を 0.3%投与群，1%投与群又は基剤投与群のいずれかに 1：1：1 の割合で無作為に割付けた。

投与 4 週後の IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）を主要評価項目とし，投与 4 週後の EASI 反応率，投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量，投与 4 週後の痒みの VRS のベースラインからの変化量（7 歳以上の被験者のみ），投与 7 日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量，投与 4 週後の POEM の合計スコアのベースラインからの変化量，投与 4 週後の罹病範囲の合計（%）のベースラインからの変化量を副次評価項目とした。

無作為化例は 251 例（0.3%投与群 83 例，1%投与群 85 例，基剤投与群 83 例）であった。被験者背景は表 2.7.3.3.1.3-2 に示した。

IGA 反応率を表 2.7.3.6-7 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 44.58%，1%投与群 47.06%，基剤投与群 18.07%で，0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群に比べて高く，統計学的に有意差が認められた（基剤投与群との差： 0.3%投与群 24.65%，95%CI：11.27 - 38.04，$p = 0.0005$，1%投与群 28.70%，95%CI：14.96 - 42.45，$p < 0.0001$）。

EASI 反応率を表 2.7.3.6-9 に示した。投与 4 週後の EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の基剤投与群との差は 0.3%投与群ではそれぞれ 23.90%（95%CI：10.55 - 37.25，$p = 0.0007$），23.71 %（95%CI：12.74 - 34.69，$p < 0.0001$），37.53%（95%CI：23.46 - 51.60，$p < 0.0001$），1%投与群ではそれぞれ 38.89%（95%CI：25.53 - 52.25，$p < 0.0001$），33.08%（95%CI：21.00 - 45.17，$p < 0.0001$），36.23%（95%CI：22.05 - 50.41，$p < 0.0001$）であった。

EASI 合計スコアは，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.3.6-12）。EASI 各症状スコアはいずれも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.4-11，表 2.7.6.4.4-12，表 2.7.6.4.4-13，表 2.7.6.4.4-14 参照）。

POEM 合計スコアのベースラインからの変化量は，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.4-12，表 2.7.6.4.4-13，表 2.7.6.4.4-14 参照）。罹病範囲（%）のベースラインからの変化量は，いずれの時点でも 0.3%投与群及び 1%投与群ともに基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.4-15 参照）。痒みの VRS スコアのベースラインからの変化量は，0.3%投与群及び 1%投与群で投与 1 週後から投与 4 週後まで基剤投与群よりも高い改善効果が認められた（表 2.7.6.4.4-12 参照）。痒みの VRS スコアは，投与 1 週間以内に OPA-15406 軟膏投与群で基剤投与群より改善した。

2.7.3.2.1.3　長期

(1)　長期試験

成人及び小児アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 330 例：成人 150 例及び小児 180 例（2～6 歳，7～14 歳ともに 80 例以上）］を対象に，OPA-15406 軟膏を長期投与したときの安全性及び有効性を検討するため，非対照，非盲検，長期投与試験を実施した。投与期間は 52 週間とした。

成人は OPA-15406 軟膏 1%を投与した。すべての皮膚症状が消失した場合，治験責任又は分担医師の判断により休薬可能とし，皮膚症状が再燃した場合は，塗布を再開した。

小児は OPA-15406 軟膏 0.3%又は 1%を投与した。開始用量は 0.3%としたが（0.3%開始集団），治験責任又は分担医師が個々の被験者の状態（例：皮疹の重症度，罹病面積など）を考慮して，必要と判断した場合には 1%を開始用量とした（1%開始集団）。皮膚症状の改善が認められ，1%製剤が不要と判断された場合は，0.3%製剤へ減量可能とした。すべての皮膚症状が消失した場合，治験責任又は分担医師の判断により休薬可能とし，皮膚症状が再燃した場合は，塗布を再開した。皮膚症状が消失した後も塗布を継続する場合は 0.3%製剤を用いることとした。

症状の悪化等により治療上やむを得ない場合には，必要最小限の外用剤（ステロイド，タクロリムス軟膏）の使用を可能とした。

有効性評価項目として IGA 反応率，IGA が反応するまでの期間，EASI 反応率，EASI 合計スコア及び EASI 各症状スコアのベースラインからの変化量，POEM の合計スコアのベースラインからの変化量，罹病範囲の合計（%）のベースラインからの変化量を評価した。

組入れられた 366 例（成人 166 例，小児 200 例）が治験薬を投与された。有効性解析対象は成人 166 例，小児 200 例（0.3%開始集団 144 例，1%開始集団 56 例）であった。小児で開始用量を 1%とした最も多い理由は，「皮疹の重症度が高く，0.3%では十分な効果が期待されないため」であった。0.3%開始集団の 50.7%は「0.3%製剤を継続して，効果不十分又は症状の悪化が認められた」という理由で 1%製剤に切り替えた。中止率は成人で 25.3%（42/166 例）であり，最も多い中止理由は被験者による同意撤回であった。小児の中止率は 11.0%（22/200 例）であり，最も多い中止理由は有害事象であった（表 2.7.6.4.5-2 参照）。

被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は成人で 33.0（15.0～71.0）歳，小児で 7.0（2.0～14.0）歳，性別は成人で男性が 60.8%で女性より多く，小児では男性が 59.5%で女性より多かった。ベースライン時の IGA スコアは，成人では，2（軽症）が 30.7%，3（中等症）が 61.4%，4（重症/最重症）が 7.8%であった。小児では，2（軽症）が 39.0%，3（中等症）が 54.0%，4（重症/最重症）が 7.0%であった。アトピー性皮膚炎の重症度は，成人では，中等症が 54.8%で軽症（10.2%），重症（27.1%）及び最重症（7.8%）より多かった。小児では，中等症が 49.5%で軽症（15.5%），重症（26.0%）及び最重症（9.0%）より多かった。罹病範囲は成人では，5%から 10%未満が 7.2%，10%から 20%未満が 21.7%，20%から 40%未満が 37.3%，40%以上が 33.7%であった。小児では，5%から 10%未満が 12.0%，10%から 20%未満が 28.5%，20%から 40%未満が 27.5%，40%以上が 32.0%であった。EASI 合計スコアのベースラインの平均値は，成人では 16.7，小児では 12.6 であった。

小児の開始用量別では，被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は，0.3%開始集団では 6.0（2.0～14.0）歳，1%開始集団では 8.0（2.0～14.0）歳，性別では，0.3%開始集団は男性が 56.3%で女性

より多かった。1%開始集団では男性が 67.9%で女性より多かった。ベースライン時の IGA スコアでは，0.3%開始集団は 2（軽症）が 45.8%，3（中等症）が 47.2%，4（重症/最重症）が 6.9%であった。1%開始集団は 2（軽症）が 21.4%，3（中等症）が 71.4%，4（重症/最重症）が 7.1%であった。アトピー性皮膚炎の重症度では，0.3%開始集団は中等症が 47.2%で軽症（20.8%），重症（21.5%）及び最重症（10.4%）より多かった。1%開始集団では，中等症が 55.4%で軽症（1.8%），重症（37.5%）及び最重症（5.4%）より多かった（表 2.7.6.4.5-4 参照）。EASI 合計スコアの平均値は，0.3%開始集団では 11.7，1%開始集団では 15.0 であった（表 2.7.6.4.5-9 参照）。

本試験では成人，小児ともに IGA スコア 4（重症/最重症）の患者が登録され，アトピー性皮膚炎の重症度が重症又は最重症の患者が，第 II 相及び第 III 相試験より多く登録されるとともに，ベースラインの罹病範囲も第 II 相及び第 III 相試験より大きかった。小児の開始用量別では，IGA スコア及び EASI 合計スコアの平均値は，1%開始集団で高い傾向であった。それ以外の特性は第 II 相及び第 III 相試験と大きな違いはなかった（表 2.7.6.4.5-4，表 2.7.6.4.5-9 参照）。

治験薬投与後に一度でも IGA が反応した被験者の割合は，成人で 34.94%（58/166 例），小児で 52.50%（105/200 例）であった。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の IGA 累積反応率（各評価時点までに IGA が一度でも反応した被験者の割合）は，成人では 3.61%（6/166 例），9.64%（16/166 例），18.67%（31/166 例），29.52%（49/166 例）及び 34.94%（58/166 例）であり，小児では 15.50%（31/200 例），27.50%（55/200 例），38.50%（77/200 例），42.50%（85/200 例）及び 52.50%（105/200 例）であった（表 2.7.6.4.5-5 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の IGA 反応率は，成人では 3.80%（6/158 例），7.48%（11/147 例），16.54%（22/133 例），25.00%（32/128 例）及び 28.46%（35/123 例）であり，小児では 12.24%（24/196 例），16.32%（31/190 例），20.44%（37/181 例），18.99%（34/179 例）及び 34.46%（61/177 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02：CT5.1.2 参照）。

治験薬投与後に一度でも EASI が 75%以上改善した被験者の割合は，成人で 55.42%（92/166 例），小児で 73.50%（147/200 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02 :CT5.2.1 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 75 累積反応率（各評価時点までに一度でも EASI が 75%以上改善した被験者の割合）は，成人では 9.64%（16/166 例），18.67%（31/166 例），33.13%（55/166 例），45.78%（76/166 例）及び 55.42%（92/166 例）であり，小児では 32.00%（64/200 例），47.00%（94/200 例），60.50%（121/200 例），66.50%（133/200 例）及び 73.50%（147/200 例）であった（表 2.7.6.4.5-7 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 75 反応率は，成人では 9.49%（15/158 例），15.65%（23/147 例），26.32%（35/133 例），41.41%（53/128 例）及び 47.15%（58/123 例）であり，小児では 24.49%（48/196 例），30.53%（58/190 例），35.91%（65/181 例），32.96%（59/179 例）及び 46.33%（82/177 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02：CT5.2.2 参照）。

治験薬投与後に一度でも EASI が 90%以上改善した被験者の割合は，成人で 26.51%（44/166 例），小児で 52.00%（104/200 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02 :CT5.3.1 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 90 累積反応率は，成人では 3.61%（6/166 例），7.23%（12/166 例），16.27%（27/166 例），21.69%（36/166 例）及び 26.51%（44/166 例）であった。小児では 12.50%（25/200 例），24.50%（49/200 例），37.50%（75/200 例），44.00%（88/200

例）及び 52.00%（104/200 例）であった（表 2.7.6.4.5-8 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 90 反応率は，成人では 3.80%（6/158 例），4.08%（6/147 例），11.28%（15/133 例），10.94%（14/128 例）及び 20.33%（25/123 例）であった。小児では 8.16%（16/196 例），13.16%（25/190 例），17.68%（32/181 例），14.53%（26/179 例）及び 29.94%（53/177 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02：CT5.3.2 参照）。

治験薬投与後に一度でも EASI が 50%以上改善した被験者の割合は，成人で 77.11%（128/166 例），小児で 88.00%（176/200 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02 :CT5.4.1 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 50 累積反応率は，成人では 31.33%（52/166 例），48.19%（80/166 例），64.46%（107/166 例），72.89%（121/166 例）及び 77.11%（128/166 例）であった。小児では 57.50%（115/200 例），75.00%（150/200 例），83.00%（166/200 例），86.50%（173/200 例）及び 88.00%（176/200 例）であった（表 2.7.6.4.5-9 参照）。投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 50 反応率は，成人では 27.22%（43/158 例），40.82%（60/147 例），58.65%（78/133 例），68.75%（88/128 例）及び 74.80%（92/123 例）であった。小児では 48.47%（95/196 例），53.16%（101/190 例），56.35%（102/181 例），63.13%（113/179 例）及び 72.88%（129/177 例）であった（資料番号 5.3.5.2-02：CT5.4.2 参照）。

投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の EASI 合計スコアのベースラインからの変化量（変化率）の平均値は，成人では−4.16（−21.34%），−5.44（−31.30%），−7.54（−45.17%），−9.11（−54.72%）及び−9.96（−59.59%）であった。小児では−4.88（−37.27%），−5.10（−37.31%），−6.04（−44.65%），−6.66（−50.23%）及び−7.84（−61.19%）であった（表 2.7.6.4.5-10，資料番号 5.3.5.2-02：表 11.4.1.2.2.1-2 参照）。EASI 各症状スコアはいずれも成人及び小児ともに減少した（表 2.7.6.4.5-11，表 2.7.6.4.5-12，表 2.7.6.4.5-13，表 2.7.6.4.5-14 参照）。

POEM 合計スコアのベースラインからの変化量は，いずれの時点でも成人及び小児ともに減少した（表 2.7.6.4.5-15 参照）。罹病範囲（%）のベースラインからの変化量は，いずれの時点でも成人及び小児ともに縮小した（表 2.7.6.4.5-16 参照）。

2.7.3.2.2　海外で実施した試験（参考資料）

海外試験では，成人は 18 歳以上，小児（青少年を含む）は 18 歳未満を対象とした。

2.7.3.2.2.1　海外成人第 Ib 相試験

成人アトピー性皮膚炎患者を対象に，Phase 1 では 60 例［各コホート 20 例（実薬 15 例，基剤 5 例）3 コホート］に二重盲検下で OPA-15406 軟膏（0.3%，1%及び 3%）又は基剤を体表面積の 5%相当範囲に，Phase 2 では 30 例（1%投与群 7 例，3%投与群 8 例及びプロトピック軟膏 15 例）に，10%以上の選択した病変部に 1 日 2 回 28 日間連続して塗布した。Phase 1 と Phase 2 の被験者を用量ごとに合算して有効性評価を行った。

IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 に改善）を主な有効性評価項目として，IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）は探索的評価項目として評価した。投与 4 週後の IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 に改善）を表 2.7.6.4.6-5 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 53.3%，1%投与群 63.6%，3%投与群 31.8%，基剤投与群 26.7%であった，基剤投与群との差は 0.3%投与群で 26.7%（95%CI：−7.1 - 60.4，p = 0.2635），1%投与群で 37.0%（95%CI：6.9 -

67.1，p = 0.0448），3%投与群で 5.2%（95%CI：−24.5 - 34.8，p = 1.0000）であった。また，タクロリムス軟膏投与群で 53.3%（8/15 例，95%CI：28.1 - 78.6）であった。

投与 4 週後の IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）を表 2.7.3.6-6 に示した。投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 46.7%，1%投与群 59.1%，3%投与群 18.2%，基剤投与群 20.0%であり，0.3%及び 1%投与群で基剤投与群より高かった。基剤投与群との差は 0.3%投与群で 26.7%（95%CI：−5.7 - 59.0，p = 0.2451），OPA-15406 軟膏 1%投与群で 39.1%（95%CI：10.2 - 67.9，p = 0.0409）であった。

投与 4 週後の EASI 合計スコアのベースラインからの変化量を表 2.7.6.4.6-8 に示した。EASI 合計スコアは 0.3%投与群及び 1%軟膏投与群で基剤投与群より減少し，3%投与群は基剤投与群と差がなかった。

投与 4 週後の痒みの VAS スコアのベースラインからの変化量は, 0.3%投与群, 1%投与群及び 3%投与群ともに基剤投与群より大きかった（表 2.7.6.4.6-9 参照）。

2.7.3.2.2.2　海外成人及び小児第 II 相試験

成人及び小児アトピー性皮膚炎患者［目標症例数 120 例（0.3%投与群 40 例，1%投与群 40 例，基剤投与群 40 例），10 歳以上 70 歳以下］を対象に，OPA-15406 軟膏の有効性，安全性，忍容性及び薬物動態を検討するため，基剤対照，無作為化，二重盲検，並行群間比較試験を実施した。

無作為化例は 121 例（0.3%投与群 41 例，1%投与群 43 例，基剤投与群 37 例）であった。14 歳以下の被験者は 0.3%投与群で 41 例中 2 例，1%投与群で 43 例中 4 例，基剤投与群で 37 例中 5 例と少なかった。

IGA 反応率（IGA が 0 又は 1 かつ 2 段階以上の改善）を表 2.7.6.4.7-7 に示した。主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率は，0.3%投与群 14.63%，1%投与群 20.93%，基剤投与群 2.70%であり，1%投与群で基剤投与群より高く，統計学的に有意差が認められた。基剤投与群との差は 0.3%投与群で 11.93%（95%CI：−0.08 - 23.95，p = 0.0690），1%投与群で 18.23%（95%CI：4.99 - 31.46，p = 0.0165）であった。

EASI 合計スコアのベースラインからの変化量を表 2.7.6.4.7-9 に示した。EASI 合計スコアは，いずれの時点でも 0.3%投与群，1%投与群で基剤投与群より減少した。

痒みの VAS スコアは 0.3%投与群及び 1%投与群で，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より減少した（表 2.7.6.4.7-10 参照）。罹病範囲（%）は，いずれの時点でも 1%投与群で基剤投与群より縮小した（表 2.7.6.4.7-11 参照）。

2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析

本項では，国内で実施した 4 試験（成人第 II 相試験，成人第 III 相試験，小児第 II 相試験，小児第 III 相試験）の成績を記載した。

2.7.3.3.1　試験対象集団

2.7.3.3.1.1　選択・除外基準の比較

重要な選択・除外基準を表 2.7.3.3.1.1-1 に示し，詳細な選択・除外基準は 2.7.6 に示した。

表 2.7.3.3.1.1-1　重要な選択・除外基準及び併用可能薬・併用禁止薬

	成人第 II 相試験	小児第 II 相試験	成人第 III 相試験	小児第 III 相試験
年齢	15～70 歳	2～14 歳	15～70 歳	2～14 歳
診断基準	Hanifin と Rajka の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者		日本皮膚科学会の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者	
罹病範囲	罹病範囲が体表面積の 5%以上 40%以下である者		罹病範囲（頭皮を除く）が体表面積の 5%以上 40%以下である者	
病歴	アトピー性皮膚炎の病歴が 3 年以上の者	設定なし	アトピー性皮膚炎の病歴が 3 年以上の者	設定なし
IGA	IGA が 2（軽症）又は 3（中等症）である者			
併用禁止薬	全身投与の抗ヒスタミン剤，クロモグリク酸ナトリウム，トラニラスト，スプラタストトシル酸塩	-	非ステロイド性抗炎症剤	
	ステロイド剤，免疫抑制剤，代謝拮抗剤，レチノイド剤，生物学的製剤，局所投与の抗ヒスタミン剤			
	治験薬の塗布範囲に対して，すべての外用剤（医療用医薬品・市販医薬品・漢方薬・医薬部外品・化粧品等）			
併用禁止療法	UVA 療法，ナローバンド UVB 療法，UVB 療法			
	-		アレルゲン免疫療法（減感作療法），治療（アレルゲンの種類や量，治療頻度など）変更しなければ継続治療可	

2.7.3.3.1.2　被験者の内訳

(1)　成人

被験者及び中止例の内訳を表 2.7.3.3.1.2-1 示した。

成人第 II 相試験の有効性解析対象は 0.3%投与群，1%投与群及び基剤投与群それぞれ 67 例，67 例及び 66 例で，そのうち 72.5%（145/200 例）の被験者が治験を完了した。0.3%投与群，1%投与群，及び基剤投与群の中止率はそれぞれ 31.3%（21/67 例），20.9%（14/67 例）及び 30.3%（20/66 例）で，多くが有害事象によるものであった。

成人第 III 相試験の有効性解析対象は 1%投与群 182 例，基剤投与群 182 例で，そのうち 82.4%（300/364 例）の被験者が治験を完了した。1%投与群及び基剤投与群の中止率はそれぞれ 9.3%（17/182 例）及び 25.8%（47/182 例）で，多くが被験者による中止の申し出又は有害事象であった。

いずれの試験でも，1%投与群で基剤投与群よりも中止率が低く，中止理由の多くはアトピー性皮膚炎に関連したものであった。

表 2.7.3.3.1.2-1　被験者及び中止例の内訳（成人）

	成人第 II 相試験								成人第 III 相試験					
	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=67)		Placebo (N=66)		Total (N=200)		OPA-15406 1% w/w (N=182)		Placebo (N=182)		Total (N=364)	
Number of:	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
Screened							223						414	
Randomized	67	(100.0)	67	(100.0)	66	(100.0)	200	(100.0)	182	(100.0)	182	(100.0)	364	(100.0)
Treated	67	(100.0)	67	(100.0)	66	(100.0)	200	(100.0)	182	(100.0)	182	(100.0)	364	(100.0)
Completed	46	(68.7)	53	(79.1)	46	(69.7)	145	(72.5)	165	(90.7)	135	(74.2)	300	(82.4)
Discontinued	21	(31.3)	14	(20.9)	20	(30.3)	55	(27.5)	17	(9.3)	47	(25.8)	64	(17.6)
Adverse event	15	(22.4)	7	(10.4)	15	(22.7)	37	(18.5)	7	(3.8)	21	(11.5)	28	(7.7)
Physician decision	2	(3.0)	2	(3.0)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(0.5)	4	(2.2)	5	(1.4)
Protocol deviation	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Withdrawal by subject	3	(4.5)	4	(6.0)	4	(6.1)	11	(5.5)	9	(4.9)	22	(12.1)	31	(8.5)
Increase in the total treatment area to more than 40% of BSA	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(1.5)	2	(1.0)	-	(－)	－	(－)	－	(－)

[a] Percentages are based on total number of randomized subjects.

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 10.1-1，資料番号 5.3.5.1-03 Table 10.1-1＞

(2) 小児

被験者及び中止例の内訳（小児）を表 2.7.3.3.1.2-2 に示した。

小児第 II 相試験の有効性解析対象は 0.3%投与群, 1%投与群及び基剤投与群それぞれ 24 例, 25 例，24 例で，そのうち 86.3%（63/73 例）の被験者が治験を完了した。0.3%投与群，1%投与群，及び基剤投与群の中止率はそれぞれ 8.3%（2/24 例），4.0%（1/25 例）及び 29.2%（7/24 例）で，多くが有害事象によるものであった。

小児第 III 相試験の有効性解析対象は 0.3%投与群, 1%投与群及び基剤投与群それぞれ 83 例, 85 例，83 例で，そのうち 83.7%（210/251 例）の被験者が治験を完了した。0.3%投与群，1%投与群，及び基剤投与群の中止率はそれぞれ 8.4%（7/83 例），10.6%（9/85 例）及び 30.1%（25/83 例）で，多くが親/代諾者の同意撤回及び有効性の欠如によるものであった。

いずれの試験でも，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群よりも中止率が低く，中止理由の多くはアトピー性皮膚炎に関連したものであった。

表 2.7.3.3.1.2-2　被験者及び中止例の内訳（小児）

	小児第 II 相試験								小児第 III 相試験							
	OPA-15406 0.3% w/w (N = 24)		OPA-15406 1% w/w (N = 25)		Placebo (N = 24)		Total (N = 73)		OPA-15406 0.3% w/w (N =83)		OPA-15406 1% w/w (N = 85)		Placebo (N = 83)		Total (N = 251)	
Number of:	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
Screened							74								262	
Randomized	24	(100.0)	25	(100.0)	24	(100.0)	73	(100.0)	83	(100.0)	85	(100.0)	83	(100.0)	251	(100.0)
Treated	24	(100.0)	25	(100.0)	24	(100.0)	73	(100.0)	83	(100.0)	85	(100.0)	83	(100.0)	251	(100.0)
Completed	22	(91.7)	24	(96.0)	17	(70.8)	63	(86.3)	76	(91.6)	76	(89.4)	58	(69.9)	210	(83.7)
Discontinued	2	(8.3)	1	(4.0)	7	(29.2)	10	(13.7)	7	(8.4)	9	(10.6)	25	(30.1)	41	(16.3)
Adverse event	1	(4.2)	1	(4.0)	4	(16.7)	6	(8.2)	1	(1.2)	2	(2.4)	5	(6.0)	8	(3.2)
Lack of efficacy	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.2)	1	(1.4)	1	(1.2)	1	(1.2)	8	(9.6)	10	(4.0)
Physician decision	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.4)
Withdrawal by parent/guardian	1	(4.2)	0	(0.0)	1	(4.2)	2	(2.7)	4	(4.8)	4	(4.7)	11	(13.3)	19	(7.6)
Withdrawal by subject	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.2)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(2.4)	0	(0.0)	3	(1.2)

[a] Percentages are based on total number of randomized subjects.

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 10.1-1，資料番号 5.3.5.1-04：Table 10.1-1＞

2.7.3.3.1.3　人口統計学的特性及び他の基準値の特性

(1)　成人

成人第 II 相試験及び成人第 III 相試験の人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.3.3.1.3-1 に示した。

成人第 II 相試験では，被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は 29.0（15.0～59.0）歳，性別は男性の割合が 65.0%で女性より多かった。ベースライン時の IGA スコアは，3（中等症）の被験者の割合が 71.5%で，2（軽症）の 28.5%より多かった。アトピー性皮膚炎の重症度は，中等症の被験者の割合が 72.5%で軽症（16.0%），重症（11.0%）及び最重症（0.5%）より多かった。罹病範囲は，10%から 30%未満の被験者の割合が 72.0%で多くを占めた。

成人第 III 相試験では，被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は 30.0（15.0～65.0）歳，性別は男性が 54.1%，女性が 45.9%であった。ベースライン時の IGA スコアは，3（中等症）の被験者の割合が 85.4%で，2（軽症）の 14.6%より多かった。アトピー性皮膚炎の重症度は，中等症の被験者の割合が 76.6%で軽症（6.0%），重症（16.8%）及び最重症（0.5%）より多かった。罹病範囲は，10%から 30%未満の被験者の割合が 71.4%で多くを占めた。

両試験に登録された被験者の特性に，大きな違いは認められなかった。また，各試験の群間でも大きな違いはなかった。

表 2.7.3.3.1.3-1　人口統計学的特性及び他の基準値（成人）

Demographic characteristics		成人第 II 相試験								成人第 III 相試験					
		OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=67)		Vehicle (N=66)		Total (N=200)		OPA-15406 1% w/w (N=182)		Vehicle (N=182)		Total (N=364)	
		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
Sex	Male	45	(67.2)	42	(62.7)	43	(65.2)	130	(65.0)	96	(52.7)	101	(55.5)	197	(54.1)
	Female	22	(32.8)	25	(37.3)	23	(34.8)	70	(35.0)	86	(47.3)	81	(44.5)	167	(45.9)
Race	ASIAN	67	(100.0)	67	(100.0)	66	(100.0)	200	(100.0)	182	(100.0)	182	(100.0)	364	(100.0)
Age (years)	N	67		67		66		200		182		182		364	
	Mean	30.2		31.0		31.6		30.9		31.7		32.1		31.9	
	SD	9.0		10.8		10.0		9.9		10.9		10.6		10.7	
	Median	29.0		29.0		29.0		29.0		29.0		30.0		30.0	
	MIN	15.0		18.0		15.0		15.0		17.0		15.0		15.0	
	MAX	50.0		59.0		55.0		59.0		65.0		57.0		65.0	
Weight (kg)	N	67		67		66		200		182		182		364	
	Mean	62.2		62.5		66.2		63.6		61.5		62.4		62.0	
	SD	11.6		11.3		13.8		12.4		11.5		11.5		11.5	
	Median	62.2		60.5		63.6		62.0		60.6		61.1		60.8	
	MIN	43.0		40.0		45.0		40.0		41.6		41.5		41.5	
	MAX	97.1		93.1		109.9		109.9		102.0		97.6		102.0	
Height (cm)	N	67		67		66		200		182		182		364	
	Mean	166.8		166.0		166.5		166.4		164.8		165.4		165.1	
	SD	8.6		8.1		9.2		8.6		8.5		8.1		8.3	
	Median	169.0		166.0		168.0		168.0		164.0		165.0		165.0	
	MIN	144.0		150.0		142.0		142.0		145.0		147.0		145.0	
	MAX	181.0		184.0		184.0		184.0		186.0		188.0		188.0	
BMI (kg/m^2)[d]	N	67		67		66		200		182		182		364	
	Mean	22.2		22.6		23.8		22.9		22.6		22.7		22.7	
	SD	3.0		3.6		4.2		3.7		3.5		3.2		3.4	
	Median	21.8		22.5		22.7		22.4		21.9		22.1		22.1	
	MIN	16.4		16.0		17.8		16.0		16.8		16.6		16.6	
	MAX	31.0		34.4		34.7		34.7		37.2		34.0		37.2	

表 2.7.3.3.1.3-1　人口統計学的特性及び他の基準値（成人）（続き）

Demographic characteristics		成人第 II 相試験								成人第 III 相試験					
		OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=67)		Vehicle (N=66)		Total (N=200)		OPA-15406 1% w/w (N=182)		Vehicle (N=182)		Total (N=364)	
		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
IGA[b]	Mild disease	19	(28.4)	19	(28.4)	19	(28.8)	57	(28.5)	27	(14.8)	26	(14.3)	53	(14.6)
	Moderate disease	48	(71.6)	48	(71.6)	47	(71.2)	143	(71.5)	155	(85.2)	156	(85.7)	311	(85.4)
Severity	Mild	5	(7.5)	13	(19.4)	14	(21.2)	32	(16.0)	12	(6.6)	10	(5.5)	22	(6.0)
	Moderate	56	(83.6)	46	(68.7)	43	(65.2)	145	(72.5)	139	(76.4)	140	(76.9)	279	(76.6)
	Severe	6	(9.0)	8	(11.9)	8	(12.1)	22	(11.0)	31	(17.0)	30	(16.5)	61	(16.8)
	Very severe	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.1)	2	(0.5)
Affected body surface area[c]	≥ 5% to < 10%	5	(7.5)	8	(11.9)	12	(18.2)	25	(12.5)	22	(12.1)	22	(12.1)	44	(12.1)
	≥ 10% to < 30%	51	(76.1)	50	(74.6)	43	(65.2)	144	(72.0)	135	(74.2)	125	(68.7)	260	(71.4)
	≥ 30%	11	(16.4)	9	(13.4)	11	(16.7)	31	(15.5)	25	(13.7)	35	(19.2)	60	(16.5)
Years since onset of atopic dermatitis	N	67		67		66		200		182		182		364	
	Mean	25.1		24.4		25.2		24.9		25.0		24.6		24.8	
	SD	11.0		10.6		9.2		10.3		11.1		11.3		11.2	
	Median	25.0		23.0		25.0		25.0		23.5		23.0		23.0	
	MIN	5.0		5.0		6.0		5.0		3.7		5.0		3.7	

[a] % is calculated as (n/N) × 100.

[b] IGA is the baseline value.

[c] Affected body surface area is the baseline value.

[d] Body mass index (kg/m^2) = weight (kg)/[height (m)]^2.

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.2-1，Table 11.2-2，資料番号 5.3.5.1-03 Table 11.2-1＞

(2) 小児

小児第 II 相試験及び小児第 III 相試験の人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.3.3.1.3-2 に示した。

小児第 II 相試験では，被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は 9.0（2.0～14.0）歳，性別は男性の割合が 71.2%で女性より多かった。ベースライン時の IGA スコアは，3（中等症）の被験者の割合が 83.6%で，2（軽症）の 16.4%より多かった。アトピー性皮膚炎の重症度は，中等症の被験者の割合が 79.5%で軽症（15.1%），重症（5.5%）及び最重症（0%）より多かった。罹病範囲は，10%から 30%未満の被験者の割合が 72.6%で多くを占めた。

小児第 III 相試験では，被験者の年齢の中央値（年齢範囲）は 7.0（2.0～14.0）歳，性別は男性が 53.8%，女性は 46.2%であった。ベースライン時の IGA スコアは，3（中等症）の被験者の割合が 84.5%で，2（軽症）の 15.5%より多かった。アトピー性皮膚炎の重症度は，中等症の被験者の割合が 67.7%で軽症（10.0%），重症（22.3%）及び最重症（0%）より多かった。罹病範囲は，10%から 30%未満の被験者の割合が 61.0%で多くを占めた。

両試験に登録された被験者の特性に，大きな違いは認められなかった。また，各試験の群間でも大きな違いはなかった。

表 2.7.3.3.1.3-2　人口統計学的特性及び他の基準値（小児）

Demographic characteristics		小児第 II 相試験								小児第 III 相試験							
		OPA-15406 0.3% w/w (N = 24)		OPA-15406 1% w/w (N = 25)		Placebo (N = 24)		Total (N = 73)		OPA-15406 0.3% w/w (N=83)		OPA-15406 1% w/w (N=85)		Placebo (N=83)		Total (N=251)	
		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
Sex	Male	18	(75.0)	15	(60.0)	19	(79.2)	52	(71.2)	38	(45.8)	48	(56.5)	49	(59.0)	135	(53.8)
	Female	6	(25.0)	10	(40.0)	5	(20.8)	21	(28.8)	45	(54.2)	37	(43.5)	34	(41.0)	116	(46.2)
RACE	ASIAN	24	(100.0)	25	(100.0)	24	(100.0)	73	(100.0)	83	(100.0)	85	(100.0)	83	(100.0)	251	(100.0)
Age (years)	N	24		25		24		73		83		85		83		251	
	Mean	8.5		7.9		8.5		8.3		7.1		7.2		7.1		7.1	
	SD	3.8		3.5		3.1		3.4		3.3		3.2		2.8		3.1	
	Median	9.0		8.0		9.0		9.0		7.0		7.0		6.0		7.0	
	Min	2.0		2.0		2.0		2.0		2.0		2.0		2.0		2.0	
	Max	14.0		14.0		14.0		14.0		13.0		14.0		13.0		14.0	
Weight (kg)	N	24		25		24		73		83		85		83		251	
	Mean	32.4		28.1		30.8		30.4		25.7		25.7		24.6		25.3	
	SD	16.2		12.4		13.3		14.0		11.8		12.5		9.7		11.4	
	Median	29.5		24.4		27.7		27.1		23.3		22.8		21.9		22.4	
	Min	12.0		10.9		10.1		10.1		10.5		11.6		12.2		10.5	
	Max	77.0		51.0		60.0		77.0		57.0		70.3		55.7		70.3	
Height (cm)	N	24		25		24		73		83		85		83		251	
	Mean	129.9		125.8		130.1		128.5		120.8		121.2		120.3		120.8	
	SD	24.1		24.1		20.6		22.8		21.2		20.7		17.4		19.8	
	Median	134.5		128.0		129.0		129.0		119.0		122.0		118.0		120.0	
	Min	86.0		83.0		83.0		83.0		81.0		81.0		89.0		81.0	
	Max	171.0		172.0		168.0		172.0		162.0		171.0		161.0		171.0	
BMI (kg/m^2)[d]	N	24		25		24		73		83		85		83		251	
	Mean	18.0		16.9		17.2		17.4		16.6		16.5		16.3		16.5	
	SD	3.7		2.1		2.5		2.8		2.5		2.6		2.0		2.4	
	Median	16.6		16.5		16.8		16.6		16.0		15.8		15.8		15.8	
	Min	14.1		13.5		14.1		13.5		13.1		12.7		13.0		12.7	
	Max	30.1		21.5		22.3		30.1		25.3		24.0		23.1		25.3	

表 2.7.3.3.1.3-2　人口統計学的特性及び他の基準値（小児）（続き）

Demographic characteristics		小児第 II 相試験								小児第 III 相試験							
		OPA-15406 0.3% w/w (N = 24)		OPA-15406 1% w/w (N = 25)		Placebo (N = 24)		Total (N = 73)		OPA-15406 0.3% w/w (N=83)		OPA-15406 1% w/w (N=85)		Placebo (N=83)		Total (N=251)	
		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
IGA[b]	Mild disease	4	(16.7)	5	(20.0)	3	(12.5)	12	(16.4)	13	(15.7)	14	(16.5)	12	(14.5)	39	(15.5)
	Moderate disease	20	(83.3)	20	(80.0)	21	(87.5)	61	(83.6)	70	(84.3)	71	(83.5)	71	(85.5)	212	(84.5)
Severity	Mild	5	(20.8)	3	(12.0)	3	(12.5)	11	(15.1)	8	(9.6)	9	(10.6)	8	(9.6)	25	(10.0)
	Moderate	17	(70.8)	21	(84.0)	20	(83.3)	58	(79.5)	58	(69.9)	57	(67.1)	55	(66.3)	170	(67.7)
	Severe	2	(8.3)	1	(4.0)	1	(4.2)	4	(5.5)	17	(20.5)	19	(22.4)	20	(24.1)	56	(22.3)
	Very severe	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Affected body surface area[c]	≥ 5% to < 10%	2	(8.3)	6	(24.0)	3	(12.5)	11	(15.1)	12	(14.5)	11	(12.9)	13	(15.7)	36	(14.3)
	≥ 10% to < 30%	18	(75.0)	17	(68.0)	18	(75.0)	53	(72.6)	53	(63.9)	54	(63.5)	46	(55.4)	153	(61.0)
	≥ 30%	4	(16.7)	2	(8.0)	3	(12.5)	9	(12.3)	18	(21.7)	20	(23.5)	24	(28.9)	62	(24.7)
Years since onset of atopic dermatitis	N	24		25		24		73		83		85		83		251	
	Mean	7.5		7.3		7.2		7.3		5.0		5.1		5.5		5.2	
	SD	3.9		3.5		3.3		3.5		3.2		3.0		2.8		3.0	
	Median	7.0		7.0		7.0		7.0		4.0		4.4		5.0		4.8	
	Min	2.0		2.0		1.0		1.0		0.7		0.6		0.8		0.6	
	Max	14.0		13.0		13.0		14.0		13.0		14.0		12.8		14.0	

[a] % is calculated as (n/N) × 100.

[b] IGA is the baseline value.

[c] Affected body surface area is the baseline value.

[d] Body mass index (kg/m^2) = weight (kg)/[height (m)]^2.

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.2-1，Table 11.2-2，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.2-1＞

2.7.3.3.2　全有効性試験の結果の検討

2.7.3.3.2.1　主要有効性評価項目

(1)　投与 4 週後の IGA 反応率（IGA が 0 又は 1 かつ 2 段階以上の改善）

(a)　成人

IGA 反応率を表 2.7.3.3.2.1-1 に示した。

成人第 II 相試験では，投与 4 週後の IGA 反応率は 0.3%投与群 14.93%，1%投与群 22.39%，基剤投与群 9.09%であり，1%投与群で基剤投与群に比べて有意に高かった［基剤投与群との差（95%CI，p 値）：13.22%（1.36 - 25.07，p = 0.0328）］。0.3%投与群では基剤投与群より高かったが，統計学的に有意差は認められなかった［基剤投与群との差（95%CI，p 値）：5.78%（−5.03 - 16.59，p = 0.3004）］。

成人第 III 相試験では，投与 4 週後の IGA 反応率は 1%投与群 38.46%，基剤投与群 12.64%であり，1%投与群で基剤投与群に比べ有意に高く，基剤に対する優越性が検証された［基剤投与群との差（95%CI，p 値）：25.93%（17.46 - 34.40，p < 0.0001）］。

以上，投与 4 週後の IGA 反応率は両試験一貫して，1%投与群が基剤投与群より高かった。

表 2.7.3.3.2.1-1　投与 4 週後の IGA 反応率［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
IGA の反応率：IGA が 0 又は 1 で，2 段階以上改善した症例の割合						
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	14.93 (7.40,25.74)	22.39 (13.11,34.22)	9.09 (3.41,18.74)	38.46 (31.36,45.95)	12.64 (8.18,18.36)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	5.78 (−5.03,16.59) 0.3004	13.22 (1.36,25.07) 0.0328		25.93 (17.46,34.40) <.0001	

Placebo = 基剤

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Mantel-Haenszel estimator.

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.1.1-1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.1.1-1＞

(b)　小児

IGA 反応率（IGA が 0 又は 1 かつ 2 段階以上の改善）を表 2.7.3.3.2.1-2 に示した。

小児第 II 相試験では，投与 4 週後の IGA 反応率は 0.3%投与群 37.50%，1%投与群 40.00%，基剤投与群 8.33%であり，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群に比べて高かった［基剤投与群との差（95%CI，p 値），0.3%投与群：30.39（8.51 - 52.27，p = 0.0114），1%投与群：31.95（9.79 - 54.11，p = 0.0113）］。

小児第 III 相試験では，投与 4 週後の IGA 反応率は 0.3%投与群 44.58%，1%投与群 47.06%，基剤投与群 18.07%であり，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群に比べ有意に高く，両群とも基剤に対する優越性が検証された［基剤投与群との差（95%CI，p 値），0.3%投与群：24.65（11.27 - 38.04，p = 0.0005），1%投与群：28.70（14.96 - 42.45，p < 0.0001）］。

以上，投与 4 週後の IGA 反応率は両試験一貫して，0.3%投与群及び 1%投与群が基剤投与群より高かった。

表 2.7.3.3.2.1-2　投与 4 週後の IGA 反応率［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
IGA の反応率：IGA が 0 又は 1 で，2 段階以上改善した症例の割合							
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	37.50 (18.80,59.41)	40.00 (21.13,61.33)	8.33 (1.03,27.00)	44.58 (33.66,55.90)	47.06 (36.13,58.19)	18.07 (10.48,28.05)
	Difference (%) (95% CI[b]) p-value[c]	30.39 (8.51,52.27) 0.0114	31.95 (9.79,54.11) 0.0113		24.65 (11.27,38.04) 0.0005	28.70 (14.96,42.45) <.0001	

Placebo = 基剤

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Mantel-Haenszel estimator.

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).（小児第 II 相試験）

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).（小児第 III 相試験）

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.1.1-1，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.1.1-1＞

2.7.3.3.2.2　主な副次有効性評価項目

(1)　EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）

(a)　成人

EASI 反応率を表 2.7.3.3.2.2-1 に示した。

成人第 II 相試験では，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，0.3%投与群 23.88%，1%投与群 37.31%，基剤投与群 12.12%，EASI 90 反応率は，0.3%投与群 11.94%，1%投与群 16.42%，基剤投与群 4.55%, EASI 50 反応率は, 0.3%投与群 40.30%, 1%投与群 55.22%, 基剤投与群 25.76%であった。投与 4 週後の EASI 反応率は 1%投与群で基剤投与群より高く，基剤投与群との差は 1%投与群ではそれぞれ 25.19%（95%CI : 8.71 - 41.32，p = 0.0008），11.87%（95%CI : −4.97 - 28.51，p = 0.0257），29.47%（95%CI：12.86 - 45.49，p = 0.0005）であった。

成人第 III 相試験では，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，1%投与群 42.86%，基剤投与群 13.19%，EASI 90 反応率は，1%投与群 24.73%，基剤投与群 5.49%，EASI 50 反応率は，1%投

与群 58.24%，基剤投与群 25.82%であった。投与 4 週後の EASI 反応率は 1%投与群で基剤投与群より高く，基剤投与群との差はそれぞれ，29.65%（95%CI：20.91 - 38.38，p < 0.0001），19.21%（95%CI：12.11 - 26.30，p < 0.0001），32.36%（95%CI：22.80 - 41.92，p < 0.0001）であった。

以上，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，両試験一貫して，1%投与群が基剤投与群より高かった。

表 2.7.3.3.2.2-1　投与 4 週後の EASI 反応率［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
			EASI 75			
Week 4	Responder rate(%) (95% CI[a])	23.88 (14.31,35.86)	37.31 (25.80,49.99)	12.12 (5.38,22.49)	42.86 (35.56,50.39)	13.19 (8.64,18.98)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	11.76 (−4.97,28.51) 0.0779	25.19 (8.71,41.32) 0.0008		29.65 (20.91,38.38) <.0001	
			EASI 90			
Week 4	Responder rate(%) (95% CI[a])	11.94 (5.30,22.18)	16.42 (8.49,27.48)	4.55 (0.95,12.71)	24.73 (18.64,31.65)	5.49 (2.67,9.87)
	Difference(%) (95% CIb) p-value[c]	7.39 (−9.45,24.17) 0.1216	11.87 (−4.97,28.51) 0.0257		19.21 (12.11,26.30) <.0001	
			EASI 50			
Week 4	Responder rate(%) (95% CI[a])	40.30 (28.49,53.00)	55.22 (42.58,67.40)	25.76 (15.78,38.01)	58.24 (50.72,65.49)	25.82 (19.63,32.82)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	14.54 (−1.95,31.38) 0.0748	29.47 (12.86,45.49) 0.0005		32.36 (22.80,41.92) <.0001	

Placebo = 基剤

成人第 II 相試験:

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[c] P-value was derived using Chi-squared test.

成人第 III 相試験:

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.3.1-1，Table 11.4.1.3.2-1，Table 11.4.1.3.3-1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.2.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3＞

(b)　小児

EASI 反応率を表 2.7.3.3.2.2-2 に示した。

小児第 II 相試験では，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，0.3%投与群 41.67%，1%投与群 44.00%，基剤投与群 4.17%，EASI 90 反応率は，0.3%投与群 41.67%，1%投与群 32.00%，基剤投与群 0.00%，EASI 50 反応率は，0.3%投与群 54.17%，1%投与群 64.00%，基剤投与群 16.67%であった。投与 4 週後の EASI 反応率は 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より高く，基剤投与群との差は 0.3%投与群ではそれぞれ 37.50%（95%CI :7.50 - 62.68, p = 0.0020）, 41.67%（95%CI : 11.87 - 66.09，p = 0.0004），37.50%（95%CI : 7.50 - 62.68，p = 0.0066），1%投与群ではそれぞれ 39.83%（95%CI : 13.40 - 63.55，p = 0.0012），32.00%（95%CI : 4.85 - 56.72，p = 0.0024），47.33%（95%CI : 20.41 - 70.04，p = 0.0008）であった。

小児第 III 相試験では，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，0.3%投与群 43.37 %，1%投与群 57.65%，基剤投与群 18.07%，EASI 90 反応率は，0.3%投与群 32.53%，1%投与群 41.18%，基剤投与群 7.23%, EASI 50 反応率は, 0.3%投与群 69.88%, 1%投与群 68.24%, 基剤投与群 31.33%であった。投与 4 週後の EASI 反応率は 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より高く，基剤投与群との差は 0.3%投与群ではそれぞれ 23.90%（95%CI :10.55 - 37.25, p = 0.0007）, 23.71%（95%CI : 12.74 - 34.69，p < 0.0001），37.53%（95%CI : 23.46 - 51.60，p < 0.0001），1%投与群ではそれぞれ 38.89%（95%CI : 25.53 - 52.25，p < 0.0001），33.08%（95%CI : 21.00 - 45.17, p < 0.0001），36.23%（95%CI : 22.05 - 50.41，p < 0.0001）であった。

以上，投与 4 週後の EASI 75 反応率は，両試験一貫して，0.3%投与群及び 1%投与群が基剤投与群より高かった。

表 2.7.3.3.2.2-2　投与 4 週後の EASI 反応率［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
		EASI 75					
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	41.67 (22.11,63.36)	44.00 (24.40,65.07)	4.17 (0.11,21.12)	43.37 (32.53,54.71)	57.65 (46.45,68.30)	18.07 (10.48,28.05)
	Difference (%) (95% CI[b]) p-value[c]	37.50 (7.50,62.68) 0.0020	39.83 (13.40,63.55) 0.0012		23.90 (10.55,37.25) 0.0007	38.89 (25.53,52.25) <.0001	
		EASI 90					
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	41.67 (22.11,63.36)	32.00 (14.95,53.50)	0.00 (0.00,14.25)	32.53 (22.65,43.70)	41.18 (30.61,52.38)	7.23 (2.70,15.07)
	Difference (%) (95% CI[b]) p-value[c]	41.67 (11.87,66.09) 0.0004	32.00 (4.85,56.72) 0.0024		23.71 (12.74,34.69) <.0001	33.08 (21.00,45.17) <.0001	
		EASI 50					
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	54.17 (32.82,74.45)	64.00 (42.52,82.03)	16.67 (4.74,37.38)	69.88 (58.82,79.47)	68.24 (57.24,77.92)	31.33 (21.59,42.44)
	Difference (%) (95% CI[b]) p-value[c]	37.50 (7.50,62.68) 0.0066	47.33 (20.41,70.04) 0.0008		37.53 (23.46,51.60) <.0001	36.23 (22.05,50.41) <.0001	

Placebo = 基剤

小児第 II 相試験：

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[c] P-value was derived using Chi-squared test.

小児第 III 相試験：

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using cochran-mantel-haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.10.1-1，Table 11.4.1.10.1-2，Table 11.4.1.10.1-3，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.2.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3＞

(2)　ベースラインからの EASI 合計スコア及び各症状スコアの変化量

(a)　成人

ベースラインからの EASI 合計スコアの変化量を表 2.7.3.3.2.2-3 に，変化率を表 2.7.3.6-11 に示した。

成人第 II 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの EASI 合計スコアの変化量（変化率）の最小二乗平均値は，0.3%投与群で−2.32（−27.7%），1%投与群で−3.16（−25.1%），基剤投与群で−0.15（0.1%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 合計スコアが減少した。

投与 4 週後のベースラインからの各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）スコア変化

量（変化率）の最小二乗平均値は，それぞれ 0.3%投与群で−1.49（−33.0%），−1.21（−18.8%），−0.95（−5.5%），−0.89（−33.5%），1%投与群で−1.70（−37.9%），−1.47（−17.5%），−1.44（−35.3%），−1.55（−50.9%），基剤投与群で−0.83（−14.3%），−0.45（28.8%），−0.29（14.0%），−0.50（−16.0%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 各症状スコアが減少した。

成人第 III 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの EASI 合計スコア変化量（変化率）の最小二乗平均値は, 1%投与群で−4.17（−49.1%）, 基剤投与群で−0.08（−10.5%）であり, OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 合計スコアが減少した。投与 4 週後のベースラインからの各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）スコア変化量（変化率）の最小二乗平均値は，それぞれ 1%投与群で−2.54（−47.1%），−2.13（−47.4%），−1.71（−47.9%），−1.69（−47.7%），基剤投与群で−0.66（−13.0%），−0.69（−16.9%），−0.55（−17.1%），−0.40（−13.4%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 各症状スコアが減少した。

以上，投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）スコアは，両試験一貫して，1%投与群が基剤投与群より減少した。

表 2.7.3.3.2.2-3　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
EASI の合計スコア及び各症状のスコアのベースラインからの変化量						
Week 4	LS Mean (SE)	−2.32 (0.75)	−3.16 (0.75)	−0.15 (0.77)	−4.17 (0.50)	−0.08 (0.52)
	Difference	−2.17	−3.02		−4.09	
	95% CI	(−4.32,−0.03)	(−5.15,−0.88)		(−5.51,−2.67)	
	p-value[d]	0.0470	0.0062		<.0001	
EASI のスコア（紅斑）のベースラインからの変化量						
Week 4	LS Mean (SE)	−1.49 (0.25)	−1.70 (0.25)	−0.83 (0.26)	−2.54 (0.18)	−0.66 (0.19)
	Difference	−0.66	−0.87		−1.88	
	95% CI	(−1.37,0.04)	(−1.58,−0.17)		(−2.39,−1.37)	
	p-value[d]	0.0648	0.0154		<.0001	
EASI のスコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化量						
Week 4	LS Mean (SE)	−1.21 (0.26)	−1.47 (0.25)	−0.45 (0.27)	−2.13 (0.17)	−0.69 (0.18)
	Difference	−0.76	−1.02		−1.44	
	95% CI	(−1.49,−0.03)	(−1.75,−0.29)		(−1.93,−0.95)	
	p-value[d]	0.0421	0.0062		<.0001	
EASI のスコア（掻破痕）のベースラインからの変化量						
Week 4	LS Mean (SE)	−0.95 (0.26)	−1.44 (0.26)	−0.29 (0.27)	−1.71 (0.17)	−0.55 (0.18)
	Difference	−0.66	−1.15		−1.16	
	95% CI	(−1.41,0.09)	(−1.90,−0.40)		(−1.65,−0.67)	
	p-value[d]	0.0850	0.0028		<.0001	
EASI のスコア（苔癬化）のベースラインからの変化量						
Week 4	LS Mean (SE)	−0.89 (0.18)	−1.55 (0.18)	−0.50 (0.19)	−1.69 (0.14)	−0.40 (0.15)
	Difference	−0.39	−1.05		−1.29	
	95% CI	(−0.91,0.13)	(−1.57,−0.53)		(−1.70,−0.89)	
	p-value[d]	0.1405	<.0001		<.0001	

Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.2.2-1，Table 11.4.1.2.2.1-1，Table 11.4.1.2.2.1-2，Table 11.4.1.2.2.1-3，Table 11.4.1.2.2.1-4，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-3，Table 11.4.1.2.1.2-4，Table 11.4.1.2.1.2-5，Table 11.4.1.2.1.2-6 ＞

(b)　小児

ベースラインからの EASI 合計及び各症状スコアの変化量を表 2.7.3.3.2.2-4 に，変化率を表 2.7.3.6-13 に示した。

小児第 II 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの EASI 合計スコア変化量（変化率）の最小二乗平均値は，0.3%投与群で−5.33（−48.2%），1%投与群で−5.52（−47.3%），基剤投与群で 0.56（6.6%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 合計スコアが減少した。

投与 4 週後のベースラインからの各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）スコア変化

量（変化率）の最小二乗平均値は，それぞれ 0.3%投与群で−2.66（−51.2%），−2.08（−47.4%），−2.42（−47.7%），−1.13（−29.2%），1%投与群で−3.15（−59.6%），−2.38（−65.1%），−2.54（−57.4%），−1.50（−44.3%），基剤投与群で−0.45（−9.1%），−0.14（−9.0%），−0.18（−2.9%），0.21（4.7%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 各症状スコアが減少した。

小児第 III 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの EASI 合計スコア変化量（変化率）の最小二乗平均値は，0.3%投与群で−4.97（−43.8%），1%投与群で−6.07（−62.6%），基剤投与群で 0.35（−1.5%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 合計スコアが減少した。

投与 4 週後のベースラインからの各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）スコア変化量（変化率）の最小二乗平均値は，それぞれ 0.3%投与群で−2.57（−50.4%），−2.17（−47.1%），−2.27（−51.3%），−1.97（−50.2%），1%投与群で−3.10（−58.6%），−2.55（−56.9%），−2.62（−61.2%），−2.31（−61.3%），基剤投与群で−0.67（−14.4%），−0.55（−12.0%），−0.60（−18.5%），−0.42（−11.2%）であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも EASI 各症状スコアが減少した。

以上，投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状（紅斑，浸潤/丘疹，掻破痕，苔癬化）のスコアは，両試験一貫して，0.3%投与群及び 1%投与群が基剤投与群より減少した。

表 2.7.3.3.2.2-4　EASI の合計及び各症状スコアのベースラインからの変化量［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
EASI の合計スコア及び各症状のスコアのベースラインからの変化量							
Week 4	LS Mean (SE)	−5.33 (1.28)	−5.52 (1.26)	0.56 (1.36)	−4.97 (0.84)	−6.07 (0.84)	0.35 (0.90)
	Difference	−5.89	−6.07		−5.32	−6.42	
	95% CI	(−9.64,−2.14)	(−9.79,−2.35)		(−7.75,−2.89)	(−8.85,−3.99)	
	p-value[d]	0.0027	0.0019		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（紅斑）のベースラインからの変化量							
Week 4	LS Mean (SE)	−2.66 (0.42)	−3.15 (0.41)	−0.45 (0.45)	−2.57 (0.26)	−3.10 (0.26)	−0.67 (0.28)
	Difference	−2.21	−2.70		−1.90	−2.43	
	95% CI	(−3.44,−0.99)	(−3.92,−1.49)		(−2.67,−1.13)	(−3.20,−1.66)	
	p-value[d]	0.0006	<.0001		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化量							
Week 4	LS Mean (SE)	−2.08 (0.41)	−2.38 (0.41)	−0.14 (0.45)	−2.17 (0.26)	−2.55 (0.26)	−0.55 (0.28)
	Difference	−1.94	−2.24		−1.62	−2.00	
	95% CI	(−3.16,−0.72)	(−3.45,−1.03)		(−2.38,−0.87)	(−2.76,−1.25)	-
	p-value[d]	0.0023	0.0005		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（掻破痕）のベースラインからの変化量							
Week 4	LS Mean (SE)	−2.42 (0.47)	−2.54 (0.46)	−0.18 (0.50)	−2.27 (0.26)	−2.62 (0.26)	−0.60 (0.28)
	Difference	−2.23	−2.36		−1.66	−2.02	
	95% CI	(−3.60,−0.87)	(−3.71,−1.00)		(−2.42,−0.91)	(−2.77,−1.26)	
	p-value[d]	0.0018	0.0010		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（苔癬化）のベースラインからの変化量							
Week 4	LS Mean (SE)	−1.13 (0.40)	−1.50 (0.40)	0.21 (0.43)	−1.97 (0.23)	−2.31 (0.23)	−0.42 (0.25)
	Difference	−1.34	−1.71		−1.55	−1.89	
	95% CI	(−2.52,−0.17)	(−2.88,−0.54)		(−2.21,−0.89)	(−2.55,−1.22)	
	p-value[d]	0.0261	0.0048		<.0001	<.0001	

Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-02 :Table 11.4.1.2.1-1，Table 11.4.1.2.1-1，Table 11.4.1.2.1-2，Table 11.4.1.2.1-3，Table 11.4.1.2.1-4，資料番号 5.3.5.1-04 :Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-3，Table 11.4.1.2.1.2-4，Table 11.4.1.2.1.2-5，Table 11.4.1.2.1.2-6＞

2.7.3.3.2.3　他の副次有効性評価項目

(1)　ベースラインからの罹病範囲（%）の変化量

(a)　成人

成人第 II 相試験では，1%投与群の罹病範囲（%）の変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの罹病範囲（%）の変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−3.94，1%投与群で−3.73，基剤投与群で−0.32 であった。（表 2.7.6.4.1-10 参照）。

成人第 III 相試験では，1%投与群の罹病範囲（%）の変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの罹病範囲（%）の変化量（最小二乗平均値）は，1%投与群で−6.11，基剤投与群で−0.09 であった（表 2.7.6.4.3-14 参照）。

以上，投与 4 週後の罹病範囲（%）は，両試験一貫して，1%投与群で基剤投与群より縮小した。

(b)　小児

小児第 II 相試験では，OPA-15406 軟膏投与群の罹病範囲（%）の変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの罹病範囲（%）の変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−6.06，1%投与群で−8.21，基剤投与群で 1.78 であった（表 2.7.6.4.2-11 参照）。

小児第 III 相試験では，OPA-15406 軟膏投与群の罹病範囲（%）の変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの罹病範囲（%）の変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−8.37，1%投与群で−10.99，基剤投与群で 0.72 であった。（表 2.7.6.4.4-15 参照）。

以上，投与 4 週後の罹病範囲（%）は，両試験一貫して，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より縮小した。

(2)　ベースラインからの痒みの VAS ，VRS スコア変化量

(a)　痒みの VAS

i)　成人

成人第 II 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの痒みの VAS 変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−6.76，1%投与群で−6.28，基剤投与群で 0.90 であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも痒みの VAS が減少した。また，投与 1 週後からいずれの時点でも基剤投与群よりも減少した（表 2.7.6.4.1-8 参照）。

以上，痒みの VAS スコアは，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より減少した。

ii)　小児

小児第 II 相試験では，投与 4 週後のベースラインからの痒みの VAS 変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−18.00，1%投与群で−17.21，基剤投与群で 8.19 であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも痒みの VAS が減少した。また，投与 1 週後からいずれの時点でも基剤投与群よりも減少した（表 2.7.6.4.2-8 参照）。

以上，痒みの VAS スコアは，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より減少した。

(b)　痒みの VRS

i)　成人

投与 4 週後のベースラインからの痒みの VRS スコア変化量の最小二乗平均値は，成人第 III 相試験では，1%投与群で−0.65，基剤投与群で−0.04 であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも痒みの VRS が減少した。また，投与 1 週後からいずれの時点でも基剤投与群よりも減少した（表 2.7.6.4.3-12 参照）。

投与 7 日後（Day 8）までの評価では，成人第 II 相試験及び成人第 III 相試験ともに投与 1

週間以内に改善が認められた。成人第 III 相試験では，投与 6 日後（Day 7）の時点で，ベースラインからの変化量の最小二乗平均の基剤投与群との差は−0.53（95%CI：−0.71 - −0.36，p＜0.0001）であった（表 2.7.6.4.1-9，表 2.7.6.4.3-16 参照）。

以上，痒みの VRS スコアは，1%投与群で基剤投与群より改善した。

ii) 小児

投与 4 週後のベースラインからの痒みの VRS スコア変化量（最小二乗平均値）は，小児第 III 相試験では，0.3%投与群で−0.80，1%投与群で−0.68，基剤投与群で−0.33 であり，OPA-15406 軟膏投与群では，基剤投与群よりも痒みの VRS が減少した。また，投与 1 週後からいずれの時点でも基剤投与群よりも減少した（表 2.7.6.4.4-12 参照）。

投与 7 日後（Day 8）までの評価では，小児第 II 相及び小児第 III 相試験ともに投与 1 週間以内に改善が認められた。小児第 III 相試験では，投与 6 日後（Day 7）の時点で，ベースラインからの変化量の最小二乗平均の基剤投与群との差は 0.3%投与群では−0.40（95%CI：−0.75 - −0.04，p = 0.0281），1%投与群では−0.44（95%CI：−0.78 - −0.09，p = 0.0140）であった（表 2.7.6.4.2-9，表 2.7.6.4.4-16 参照）。

以上，痒みの VRS スコアは，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より改善した。

(3) ベースラインからの POEM スコア変化量

(a) 成人

成人第 II 相試験では，1%投与群の POEM スコアの変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの POEM スコア変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−1.36，1%投与群で−2.90，基剤投与群で−0.02 であった（表 2.7.6.4.1-10 参照）。

成人第 III 相試験では，1%投与群の POEM スコアの変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの POEM スコア変化量（最小二乗平均値）は，1%投与群で−3.23，基剤投与群で 0.70 であった（表 2.7.6.4.3-14 参照）。

以上，投与 4 週後の POEM スコアは，両試験一貫して，1%投与群で基剤投与群より減少した。

(b) 小児

小児第 II 相試験では，OPA-15406 軟膏投与群の POEM スコアの変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの POEM スコア変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−4.33，1%投与群で−4.37，基剤投与群で 2.26 であった（表 2.7.6.4.2-10 参照）。

小児第 III 相試験では，OPA-15406 軟膏投与群の POEM スコアの変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの POEM スコア変化量（最小二乗平均値）は，0.3%投与群で−3.54，1%投与群で−3.98，基剤投与群で−0.21 であった（表 2.7.6.4.3-14 参照）。

以上，投与 4 週後の POEM スコアは，両試験一貫して，0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投

与群より減少した。

(4) ベースラインからの Skindex-16 スコア変化量

成人第 III 相試験では，1%投与群の Skindex-16 の全 16 項目の平均スコアの変化量は，いずれの時点でも基剤投与群より大きく，投与 4 週後のベースラインからの Skindex-16 の全 16 項目の平均スコア変化量（最小二乗平均値）は，1%投与群で−15.20，基剤投与群で−1.23 であった。

投与 4 週後の Skindex-16 のスケールスコア［各スケール（症状，感情，機能）に属する項目スコアの平均値］のベースラインからの変化量（最小二乗平均値）は，症状スケールでは，1%投与群で−14.84，基剤投与群で 4.21，感情スケールでは，1%投与群で−24.00，基剤投与群で−7.94，機能スケールでは，1%投与群で−3.73，基剤投与群で 1.78 であった。（表 2.7.6.4.3-15，表 2.7.6.4.3-16，表 2.7.6.4.3-17，表 2.7.6.4.3-18 参照）。

以上，投与 4 週後の Skindex-16 の全 16 項目の平均スコア及び各スケールスコア（症状，感情，機能）は，1%投与群で基剤投与群より減少した。

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

(1) 成人

成人第 III 相試験で，投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を部分集団（年齢，性別，アトピー性皮膚炎の重症度，ベースラインの IGA スコア，ベースラインの EASI スコア，ベースラインの罹病範囲）で解析を行った。

(a) 年齢

年齢（30 歳未満及び 30 歳以上）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-1 に示した。いずれの評価項目でも 30 歳未満及び 30 歳以上ともに 1%投与群で基剤投与群より高く，年齢区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-1　　年齢別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	30 歳未満	43.62% （41/94 例） ［33.41,54.24］[a]	11.49% （10/87 例） ［5.65,20.12］[a]	31.91% ［19.91,43.92］ p 値：< 0.0001
	30 歳以上	32.95% （29/88 例） ［23.30,43.79］[a]	13.68% （13/95 例） ［7.49,22.26］[a]	19.70% ［7.86,31.53］ p 値：0.0014
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	30 歳未満	44.68% （42/94 例） ［34.41,55.29］[a]	12.64% （11/87 例） ［6.48,21.50］[a]	32.01% ［19.76,44.26］ p 値：< 0.0001
	30 歳以上	40.91% （36/88 例） ［30.54,51.91］[a]	13.68% （13/95 例） ［7.49,22.26］[a]	26.98% ［14.52,39.44］ p 値：< 0.0001

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.1, CT-6.2.1＞

(b)　性別

性別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-2 に示した。いずれの評価項目でも男性及び女性ともに 1%投与群で基剤投与群より高く，OPA-15406 軟膏は性別による明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-2　　性別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	男性	35.42% （34/96 例） ［25.92,45.84］[a]	11.88% （12/101 例） ［6.29,19.83］[a]	24.18% ［12.91,35.45］ p 値：< 0.0001
	女性	41.86% （36/86 例） ［31.30,52.99］[a]	13.58% （11/81 例） ［6.98,23.00］[a]	27.96% ［15.20,40.72］ p 値：< 0.0001
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	男性	36.46% （35/96 例） ［26.87,46.91］[a]	14.85% （15/101 例） ［8.56,23.31］[a]	21.47% ［9.60,33.35］ p 値：0.0006
	女性	50.00% （43/86 例） ［39.02,60.98］[a]	11.11% （9/81 例） ［5.21,20.05］[a]	38.98% ［26.22,51.74］ p 値：< 0.0001

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using cochran-mantel-haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.2, CT-6.2.2＞

(c)　アトピー性皮膚炎の重症度

ベースラインのアトピー性皮膚炎の重症度（軽症，中等症，重症）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-3 に示した。いずれの評価項目でも，すべての重症度において，1%投与群で基剤投与群より高く，重症度区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-3　　ベースラインのアトピー性皮膚炎の重症度別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値[c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	軽症	41.67% (5/12 例) ［15.17,72.33］[a]	10.00% (1/10 例) ［0.25,44.50］[a]	15.00% ［-20.30,50.30］ p 値：0.4096
	中等症	37.41% (52/139 例) ［29.36,46.01］[a]	13.57% (19/140 例) ［8.37,20.38］[a]	24.19% ［14.50,33.88］ p 値：< 0.0001
	重症	41.94% (13/31 例) ［24.55,60.92］[a]	10.00% (3/30 例) ［2.11,26.53］[a]	33.33% ［12.60,54.06］ p 値：0.0038
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	軽症	83.33% (10/12 例) ［51.59,97.91］[a]	0% (0/10 例) ［0.00,30.85］[a]	87.50% ［64.58,100.00］ p 値：0.0002
	中等症	39.57% (55/139 例) ［31.38,48.21］[a]	15.71% (22/140 例) ［10.12,22.82］[a]	23.89% ［13.77,34.01］ p 値：< 0.0001
	重症	41.94% (13/31 例) ［24.55,60.92］[a]	6.67% (2/30 例) ［0.82,22.07］[a]	33.33% ［13.66,53.01］ p 値：0.0025

［ ，］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.4, CT-6.2.4＞

(d)　ベースラインの IGA スコア

ベースラインの IGA スコア［2（軽症）及び 3（中等症）］別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-4 に示した。いずれの評価項目でも，ベースライン IGA2 及び 3 ともに，1%投与群で基剤投与群より高く，IGA 区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-4　　ベースラインの IGA スコア別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	2 （軽症）	14.81% （4/27 例） ［4.19,33.73］[a]	3.85% （1/26 例） ［0.10,19.64］[a]	10.97% ［-4.33,26.27］ p 値：0.1761
	3 （中等症）	42.58% （66/155 例） ［34.68,50.77］[a]	14.10% （22/156 例） ［9.05,20.57］[a]	28.48% ［18.97,37.99］ p 値：< 0.0001
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	2 （軽症）	55.56% （15/27 例） ［35.33,74.52］[a]	7.69% （2/26 例） ［0.95,25.13］[a]	47.86% ［26.50,69.22］ p 値：0.0002
	3 （中等症）	40.65% （63/155 例） ［32.84,48.82］[a]	14.10% （22/156 例） ［9.05,20.57］[a]	26.54% ［17.08,36.01］ p 値：< 0.0001

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using MH test.

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.3, CT-6.2.3＞

(e)　ベースラインの EASI スコア

ベースラインの EASI スコア（15 未満及び 15 以上）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-5 に示した。いずれの評価項目でも，ベースラインの両 EASI スコア区分で，1%投与群は基剤投与群より高く，EASI スコア区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-5　　ベースラインの EASI スコア別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	15 未満	42.76%（65/152 例）［34.78,51.03］[a]	15.71%（22/140 例）［10.12,22.82］[a]	27.03%［17.31,36.75］p 値：< 0.0001
	15 以上	16.67%（5/30 例）［5.64,34.72］[a]	2.38%（1/42 例）［0.06,12.57］[a]	14.23%［0.08,28.37］p 値：0.0345
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	15 未満	48.68%（74/152 例）［40.50,56.92］[a]	17.14%（24/140 例）［11.30,24.42］[a]	31.54%［21.40,41.68］p 値：< 0.0001
	15 以上	13.33%（4/30 例）［3.76,30.72］[a]	0%（0/42 例）［0.00,8.41］[a]	13.33%［1.17,25.50］p 値：0.0169

［ ， ］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.5, CT-6.2.5＞

(f)　ベースラインの罹病範囲

ベースラインの罹病範囲（20%未満及び 20%以上）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-6 に示した。いずれの評価項目でも，ベースラインの両罹病範囲区分とも，1%投与群で基剤投与群より高く，罹病範囲区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-6　　ベースラインの罹病範囲別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（成人）

評価項目	区分	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値[c]
IGA 反応率 (投与 4 週後)	20%未満	51.49% （52/102 例） ［41.33,61.55］[a]	16.33% （16/98 例） ［9.63,25.16］[a]	35.28% ［23.54,47.02］ p 値：< 0.0001
	20%以上	22.22% （18/81 例） ［13.73,32.83］[a]	8.33% （7/84 例） ［3.42,16.42］[a]	13.88% ［3.03,24.73］ p 値：0.0135
EASI 75 反応率 (投与 4 週後)	20%未満	58.42% （59/101 例） ［48.18,68.14］[a]	18.37% （18/98 例） ［11.26,27.47］[a]	40.09% ［27.84,52.33］ p 値：< 0.0001
	20%以上	23.46% （19/81 例） ［14.75,34.18］[a]	7.14% （6/84 例） ［2.67,14.90］[a]	16.26% ［5.64,26.87］ p 値：0.0034

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-03：CT-6.1.6, CT-6.2.6＞

(2)　小児

小児第 III 相試験で，投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率に関する部分集団（年齢，性別，アトピー性皮膚炎の重症度，ベースラインの IGA スコア，ベースラインの EASI スコア，ベースラインの罹病範囲）で解析を行った。全体集団の結果と同様であった。

(a)　年齢

年齢（2～6 歳及び 7～14 歳）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-7 に示した。両区分ともに 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より高く，年齢区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-7　　年齢別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	2～6 歳	46.34% （19/41 例） ［30.66,62.58］[a]	42.86% （18/42 例） ［27.72,59.04］[a]	16.67% （7/42 例） ［6.97,31.36］[a]	27.25% ［8.51,45.99］ p 値：0.0062	26.76% ［7.22,46.31］ p 値：0.0086
	7～14 歳	42.86% （18/42 例） ［27.72,59.04］[a]	51.16% （22/43 例） ［35.46,66.69］[a]	19.51% （8/41 例） ［8.82,34.87］[a]	22.07% ［2.97,41.18］ p 値：0.0288[c]	30.63% ［11.32,49.94］ p 値：0.0034
EASI 75 反応率	2～6 歳	48.78% （20/41 例） ［32.88,64.87］[a]	57.14% （24/42 例） ［40.96,72.28］[a]	14.29% （6/42 例） ［5.43,28.54］[a]	31.42% ［13.29,49.55］ p 値：0.0012	40.25% ［21.53,58.97］ p 値：< 0.0001
	7～14 歳	38.10% （16/42 例） ［23.57,54.36］[a]	58.14% （25/43 例） ［42.13,72.99］[a]	21.95% （9 /41 例） ［10.56,37.61］[a]	16.43% ［-2.97,35.83］ p 値：0.1081	37.55% ［18.48,56.62］ p 値：0.0005

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.1, CT-6.2.1＞

(b)　性別

性別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-8 に示した。男性及び女性ともに 0.3%投与群及び 1%投与群で基剤投与群より高く，OPA-15406 軟膏は性別による明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-8　　性別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	男性	44.74% （17/38 例） ［28.62,61.70］[a]	43.75% （21/48 例） ［29.48,58.82］[a]	16.33% （8/49 例） ［7.32,29.66］[a]	29.14% ［11.06,47.22］ p 値：0.0023	27.61% ［9.80,45.43］ p 値：0.0037
	女性	44.44% （20/45 例） ［29.64,60.00］[a]	51.35% （19/37 例） ［34.40,68.08］[a]	20.59% （7/34 例） ［8.70,37.90］[a]	21.47% ［1.05,41.89］ p 値：0.0510	32.77% ［10.74,54.80］ p 値：0.0082
EASI 75 反応率	男性	50.00% （19/38 例） ［33.38,66.62］[a]	54.17% （26/48 例） ［39.17,68.63］[a]	18.37% （9/49 例） ［8.76,32.02］[a]	32.96 % ［14.49,51.42］ p 値：0.0009	36.74% ［18.92,54.55］ p 値：0.0001
	女性	37.78% （17/45 例） ［23.77,53.46］[a]	62.16% （23/37 例） ［44.76,77.54］[a]	17.65% （6/34 例） ［6.76,34.53］[a]	18.14% ［-1.16,37.44］ p 値：0.0845	44.48% ［23.45,65.52］ p 値：0.0003

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.2, CT-6.2.2＞

(c)　アトピー性皮膚炎の重症度

ベースラインのアトピー性皮膚炎の重症度（軽症，中等症，重症）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-9 に示した。いずれの評価項目でも，すべての重症度において，0.3%投与群，1%投与群で基剤投与群より高く，重症度区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-9　　ベースラインのアトピー性皮膚炎の重症度別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	軽症	62.50% （5/8 例） ［24.49,91.48］[a]	44.44% （4/9 例） ［13.70,78.80］[a]	25.00% （2/8 例） ［3.19,65.09］[a]	22.89% ［-19.78,65.55］ p 値：0.3070	7.46% ［-50.45,65.37］ p 値：0.7789
	中等症	41.38% （24/58 例） ［28.60,55.07］[a]	45.61% （26/57 例） ［32.36,59.34］[a]	18.18% （10/55 例） ［9.08,30.90］[a]	22.72% ［6.75,38.69］ p 値：0.0079	27.54% ［11.06,44.01］ p 値：0.0019
	重症	47.06% （8/17 例） ［22.98,72.19］[a]	52.63% （10/19 例） ［28.86,75.55］[a]	15.00% （3/20 例） ［3.21,37.89］[a]	35.43% ［8.16,62.69］ p 値：0.0228	36.41% ［7.62,65.21］ p 値：0.0185
EASI 75 反応率	軽症	62.50% （5/8 例） ［24.49,91.48)］[a]	88.89% （8/9 例） ［51.75,99.72］[a]	37.50% （3/8 例） ［8.52,75.51］[a]	10.95% ［-35.65,57.54］ p 値：0.6625	42.79% ［-3.65,89.22］ p 値：0.1039
	中等症	37.93% （22/58 例） ［25.51,51.63］[a]	54.39% （31/57 例） ［40.66,67.64］[a]	16.36% （9/55 例） ［7.77,28.80］[a]	21.58% ［6.07,37.09］ p 値：0.0099	38.25% ［21.63,54.87］ p 値：＜0.0001
	重症	52.94% （9/17 例） ［27.81,77.02］[a]	52.63% （10/19 例） ［28.86,75.55］[a]	15.00% （3/20 例） ［3.21,37.89］[a]	42.26% ［15.82,68.70］ p 値：0.0076	36.41% ［7.62,65.21］ p 値：0.0185

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.4, CT-6.2.4＞

(d)　ベースラインの IGA スコア

ベースラインの IGA スコア［2（軽症）及び 3（中等症）］別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-10 に示した。いずれの評価項目でも，ベースライン IGA2 及び 3 ともに，0.3%投与群，1%投与群で基剤投与群より高く，IGA 区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-10　ベースラインの IGA スコア別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値[c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	2（軽症）	53.85%（7/13 例）［25.13,80.78］[a]	28.57%（4/14 例）［8.39,58.10］[a]	16.67%（2/12 例）［2.09,48.41］[a]	27.70%［-4.61,60.01］p 値：0.1022	9.71%［-26.26,45.68］p 値：0.5786
	3（中等症）	42.86%（30/70 例）［31.09,55.25］[a]	50.70%（36/71 例）［38.56,62.78］[a]	18.31%（13/71 例）［10.13,29.27］[a]	24.13%［9.46,38.81］p 値：0.0019	32.00%［17.25,46.74］p 値：< 0.0001
EASI 75 反応率	2（軽症）	61.54%（8/13 例）［31.58,86.14］[a]	78.57%（11/14 例）［49.20,95.34］[a]	41.67%（5/12 例）［15.17,72.33］[a]	13.26%［-24.49,51.02］p 値：0.5043	37.48%［-0.09,75.04］p 値：0.0665
	3（中等症）	40.00%（28/70 例）［28.47,52.41］[a]	53.52%（38/71 例）［41.29,65.45］[a]	14.08%（10/71 例）［6.97,24.38］[a]	25.72%［11.54,39.89］p 値：0.0006	39.14%［24.88,53.40］p 値：< 0.0001

［ ， ］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by age (<7 or >=7)

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.3, CT-6.2.3＞

(e)　ベースラインの EASI スコア

ベースラインの EASI スコア（15 未満及び 15 以上）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-11 に示した。いずれの評価項目でも，ベースラインの両 EASI スコア区分において，0.3%投与群，1%投与群は基剤投与群より高く，EASI スコア区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-11　ベースラインの EASI スコア別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値[c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	15 未満	46.03% （29/63 例） ［33.39,59.06］[a]	54.69% （35/64 例） ［41.75,67.18］[a]	22.22% （14/63 例） ［12.72,34.46］[a]	21.66% ［5.80,37.53］ p 値：0.0093	32.48% ［16.20,48.77］ p 値：0.0002
	15 以上	40.00% （8/20 例） ［19.12,63.95］[a]	23.81% （5/21 例） ［8.22,47.17］[a]	5.00% （1/20 例） ［0.13,24.87］[a]	34.22% ［10.98,57.46］ p 値：0.0099	18.90% ［-1.68,39.48］ p 値：0.0949
EASI 75 反応率	15 未満	42.86% （27/63 例） ［30.46,55.95］[a]	68.75% （44/64 例） ［55.94,79.76］[a]	22.22% （14/63 例） ［12.72,34.46］[a]	18.94% ［3.19,34.69］ p 値：0.0212	46.08% ［30.48,61.69］ p 値：< 0.0001
	15 以上	45.00% （9/20 例） ［23.06,68.47］[a]	23.81% （5/21 例） ［8.22,47.17］[a]	5.00% （1/20 例） ［0.13,24.87］[a]	39.47% ［15.69,63.26］ p 値：0.0046	18.90% ［-1.68,39.48］ p 値：0.0949

［　，　］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.5, CT-6.2.5＞

(f)　ベースラインの罹病範囲

ベースラインの罹病範囲（20%未満及び 20%以上）別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率を表 2.7.3.3.3-12 に示した。いずれの評価項目でも，ベースラインの両罹病範囲区分において，0.3%投与群，1%投与群で基剤投与群より高く，罹病範囲区分で明らかな違いは認められなかった。また，全体集団の結果と同様であった。

表 2.7.3.3.3-12　ベースラインの罹病範囲別の投与 4 週後の IGA 反応率及び EASI 75 反応率（小児）

評価項目	区分	0.3%投与群	1%投与群	基剤投与群	群間差[95%CI][b]，p 値 [c]	
					0.3%投与群	1%投与群
IGA 反応率	20%未満	45.65% （21/46 例） ［30.90,60.99］[a]	63.64% （28/44 例） ［47.77,77.59］[a]	26.32% （10/38 例） ［13.40,43.10］[a]	18.90% ［-0.64,38.43］ p 値：0.0718	39.51% ［18.82,60.20］ p 値：0.0003
	20%以上	43.24% （16/37 例） ［27.10,60.51］[a]	29.27% （12/41 例） ［16.13,45.54］[a]	11.11% （5/45[1] 例） ［3.71,24.05］[a]	29.88% ［10.95,48.82］ p 値：0.0029	16.92% ［0.02,33.82］ p 値：0.0561
EASI 75 反応率	20%未満	43.48% （20/46 例） ［28.93,58.89］[a]	79.55% （35/44 例） ［64.70,90.20］[a]	28.95% （11/38 例） ［15.42,45.90］[a]	13.53% ［-6.39,33.45］ p 値：0.1960	50.37% ［30.82,69.92］ p 値：< 0.0001
	20%以上	43.24% （16/37 例） ［27.10,60.51］[a]	34.15% （14/41 例） ［20.08,50.59］[a]	8.89% （4/45 例） ［2.48,21.22］[a]	32.45% ［13.94,50.96］ p 値：0.0010	25.70% ［8.46,42.95］ p 値：0.0048

［ ， ］：95%CI，群間差：基剤投与群との群間差

[a] Confidence interval was calculated using clopper-pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using mantel-haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-04：CT-6.1.6, CT-6.2.6＞

2.7.3.4　推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1　推奨用法の妥当性

(1)　用法

アトピー性皮膚炎患者を対象とした全ての臨床試験では，2.7.3.1.5 に記載した根拠をもとに 1 日 2 回の用法で実施し，成人では 1%軟膏の，小児では 0.3%及び 1%軟膏の有効性及び安全性が確認された。よって，推奨用法は，1 日 2 回適量を患部に塗布することとした。

(2)　用量

海外成人第 Ib 相試験（271-12-204）では，0.3%製剤，1%製剤，3%製剤を検討した。その結果，3%製剤の有効性は 1%製剤を大きく上回ることはないと判断し，以降の国内臨床試験では最高濃度を 1%に設定した。

(a)　成人（15 歳以上）

成人第 II 相試験では，0.3%製剤及び 1%製剤の有効性を検討した。主な評価項目の成績を表 2.7.3.4.1-1 に示した。

表 2.7.3.4.1-1　　0.3%製剤及び 1%製剤の有効性（成人第 II 相試験）

評価項目	0.3%製剤	1%製剤	基剤
IGA 反応率（投与 4 週後）	14.93% (7.40,25.74)	22.39% (13.11,34.22)	9.09% (3.41,18.74)
EASI 75 反応率（投与 4 週後）	23.88% (14.31,35.86)	37.31% (25.80,49.99)	12.12% (5.38,22.49)
EASI 90 反応率（投与 4 週後）	11.94% (5.30,22.18)	16.42% (8.49,27.48)	4.55% (0.95,12.71)
EASI 50 反応率（投与 4 週後）	40.30% (28.49,53.00)	55.22% (42.58,67.40)	25.76% (15.78,38.01)
EASI 合計スコア平均変化量（上段）及び変化率（下段） （投与 4 週後）	−2.32 ± 0.75 −27.7 ± 12.2%	−3.16 ± 0.75 −25.1 ±12.2%	−0.15 ± 0.77 0.1 ± 12.7%

IGA 反応率，EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の（）：95%信頼区間

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.1.1-1，Table 11.4.1.3.1-1，Table 11.4.1.3.2-1，Table 11.4.1.3.3-1，Table 11.4.1.2.2-1，CT-5.3.1.4＞

有効性の主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率は，1%製剤で基剤に対し有意に高く，他の評価項目でも同様の傾向が認められた。一方，0.3%製剤では，基剤を上回る有効性は示唆されたものの，IGA 反応率において統計学的な有意差は認められず，また，いずれの評価項目も 1%の有効性を上回るものではなかった。

安全性では，0.3%製剤及び 1%製剤の両製剤ともに特に問題がなかった（2.7.6.4.1.3（6）参照）。

以上のことから，成人の推奨用量は 1%製剤が適切と考え，成人第 III 相試験で有効性の検証を行った。

主な評価項目の成績を表 2.7.3.4.1-2 に示した。主要評価項目である投与 4 週後の IGA 反応率で，1%製剤の基剤に対する優越性が検証された。また，いずれの副次評価項目でも，1%製剤で基剤を上回る有効性が認められた。1%製剤の安全性には，問題がないことが確認された（2.7.6.4.3.3（5）参照）。

表 2.7.3.4.1-2　　0.3%製剤及び 1%製剤の有効性（成人第 III 相試験）

評価項目	1%製剤	基剤
IGA 反応率（投与 4 週後）	38.46% (31.36,45.95)	12.64% (8.18,18.36)
EASI 75 反応率（投与 4 週後）	42.86% (35.56,50.39)	13.19% (8.64,18.98)
EASI 90 反応率（投与 4 週後）	24.73% (18.64,31.65)	5.49% (2.67,9.87)
EASI 50 反応率（投与 4 週後）	58.24% (50.72,65.49)	25.82 (19.63,32.82)
EASI 合計スコアの平均変化量（上段）及び変化率（下段） （投与 4 週後）	−4.17 ± 0.50 −49.1 ± 4.2%	−0.08 ± 0.52 −10.5 ± 4.5%

IGA 反応率，EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の（）：95%信頼区間

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3，Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-2＞

また，軽症，中等症に加え，重症/最重症の患者も対象とした長期試験でも，OPA-15406 軟膏 1%の有効性が確認され（2.7.3.2.1.3），1%製剤の長期投与時の安全性に問題はなかった。

以上より，成人の推奨用量は 1%製剤が妥当と考えた。

(b) 小児（2 歳以上 14 歳以下）

小児第 II 相試験では，0.3%製剤及び 1%製剤を検討した。主な評価項目の成績を表 2.7.3.4.1-3 に示した。

表 2.7.3.4.1-3　　0.3%製剤及び 1%製剤の有効性（小児第 II 相試験）

評価項目	0.3%製剤	1%製剤	基剤
IGA 反応率（投与 4 週後）	37.50% (18.80,59.41)	40.00% (21.13,61.33)	8.33% (1.03,27.00)
EASI 75 反応率（投与 4 週後）	41.67% (22.11,63.36)	44.00% (24.40,65.07)	4.17% (0.11,21.12)
EASI 90 反応率（投与 4 週後）	41.67% (22.11,63.36)	32.00% (14.95,53.50)	0.00% (0.00,14.25)
EASI 50 反応率（投与 4 週後）	54.17% (32.82,74.45)	64.00% (42.52,82.03)	16.67% (4.74,37.38)
EASI 合計スコア平均変化量（上段）及び変化率（下段） （投与 4 週後）	−5.33 ± 1.28 −48.2 ± 15.1%	−5.52 ± 1.26 −47.3 ± 14.7%	0.56 ± 1.36 6.6 ± 15.5%

IGA 反応率．EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の（）：95%信頼区間

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.1.1-1，Table 11.4.1.10.1-1，Table 11.4.1.10.1-2，Table 11.4.1.10.1-3，Table 11.4.1.2-1，CT-5.3.1.4＞

0.3%製剤及び 1%製剤はいずれも，主な評価項目の IGA 反応率で基剤よりも高い有効性が認められ，そのほかの評価項目も同様に有効性が認められた。

安全性では，0.3%製剤及び 1%製剤の両製剤ともに特に問題はなかった（2.7.6.4.2.3（6）安全性参照）。

小児第 II 相試験の成績から，小児の推奨用量として 0.3%と 1%のどちらか，又は 0.3%及び 1%の 2 用量の可能性が示唆されたため，小児第 III 相試験では 0.3%及び 1%の両製剤の有効性を検討した。

主な評価項目の成績を図 2.7.3.4.1-1，図 2.7.3.4.1-2，図 2.7.3.4.1-3 及び表 2.7.3.4.1-4 に示した。主要評価項目の 4 週時 IGA 反応率で，0.3%製剤及び 1%製剤の基剤に対する優越性が検証された。また，各副次評価項目でも，0.3%製剤及び 1%製剤の有効性が確認された。投与 4 週後の IGA 反応率は両製剤で同程度であったものの，EASI 75 反応率及び EASI 90 反応率は，1%製剤が 0.3%製剤を上回っていた。この傾向は投与 2 週後から認められた。

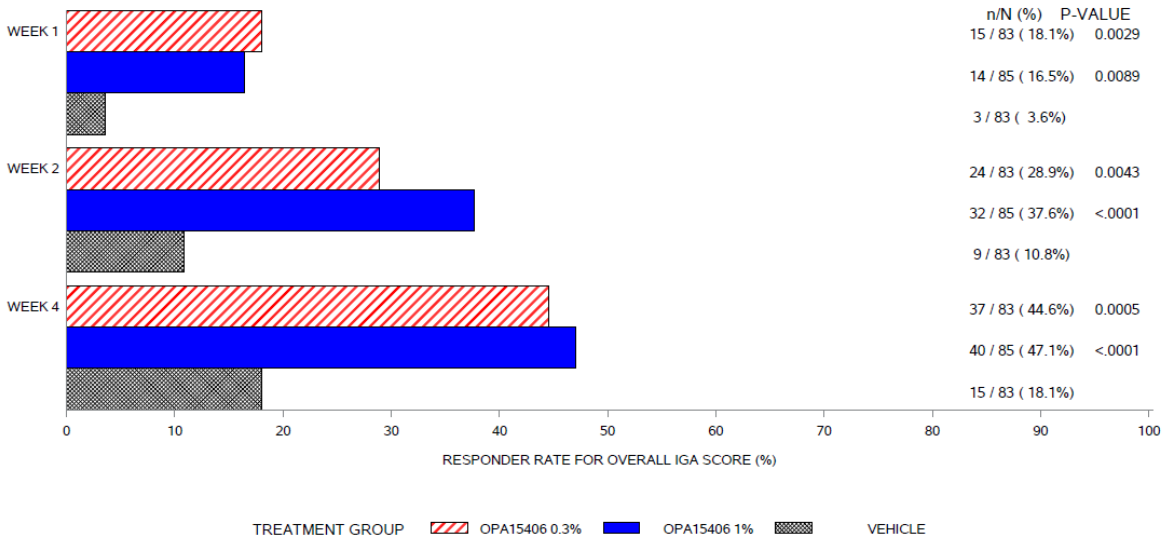


図 2.7.3.4.1-1　　0.3%製剤及び 1%製剤の IGA 反応率（小児第 III 相試験）

欠測例は非改善例として扱った。

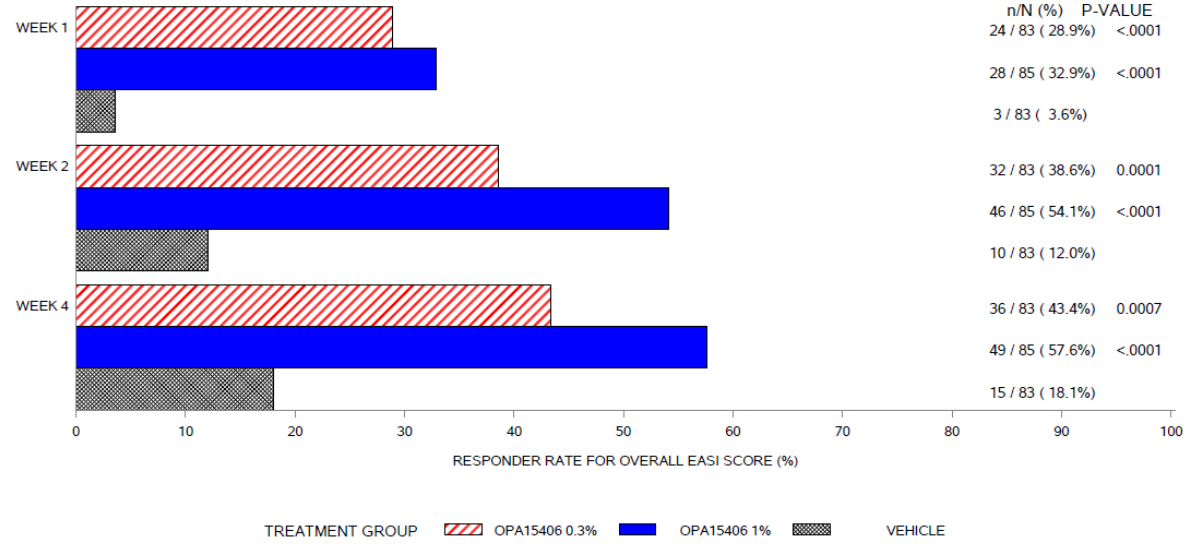


図 2.7.3.4.1-2　　0.3%製剤及び 1%製剤の EASI 75 反応率（小児第 III 相試験）

欠測例は非改善例として扱った。

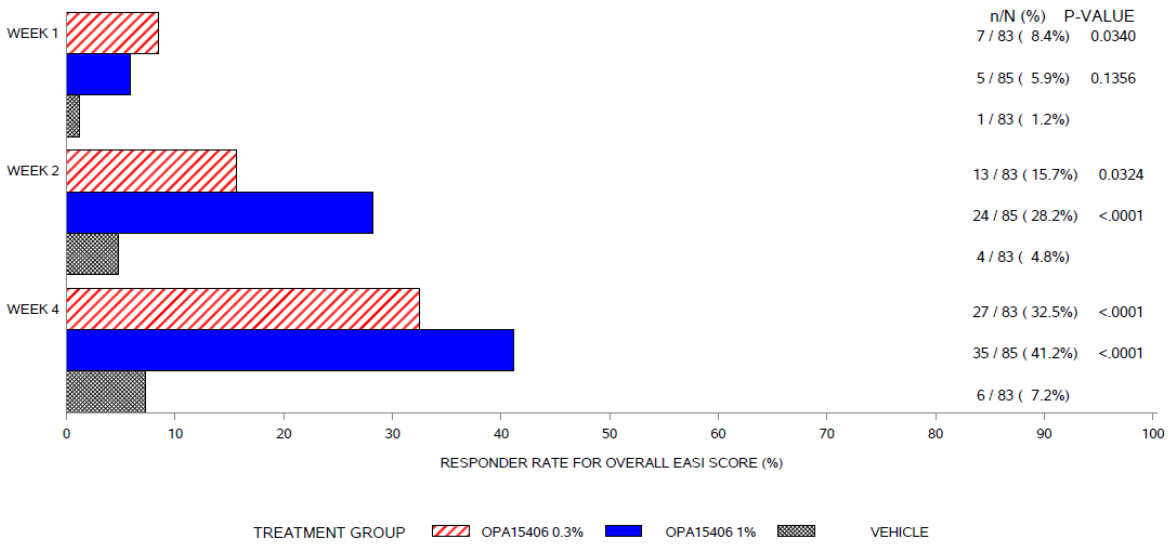


図 2.7.3.4.1-3　　0.3%製剤及び 1%製剤の EASI 90 反応率（小児第 III 相試験）

欠測例は非改善例として扱った。

表 2.7.3.4.1-4　　0.3%製剤及び 1%製剤の有効性（小児第 III 相試験）

評価項目	0.3%製剤	1%製剤	基剤
IGA 反応率（投与 4 週後）	44.58% (33.66,55.90)	47.06% (36.13,58.19)	18.07% (10.48,28.05)
EASI 75 反応率（投与 4 週後）	43.37% (32.53,54.71)	57.65% (46.45,68.30)	18.07% (10.48,28.05)
EASI 90 反応率（投与 4 週後）	32.53% (22.65,43.70)	41.18% (30.61,52.38)	7.23 % (2.70,15.07)
EASI 50 反応率（投与 4 週後）	69.88% (58.82,79.47)	68.24% (57.24,77.92)	31.33% (21.59,42.44)
EASI 合計スコア平均変化量（上段）及び変化率（下段） （投与 4 週後）	−4.97 ± 0.84 −43.8 ± 8.0%	−6.07 ± 0.84 −62.6 ± 8.0%	0.35 ± 0.90 −1.5 ± 8.6%

IGA 反応率，EASI 75 反応率，EASI 90 反応率，EASI 50 反応率の（）：95%信頼区間

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3，Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-2＞

長期試験では，IGA 4 の患者を含むより重症な患者で OPA-15406 軟膏の皮疹改善効果が認められ，重症例での有効性も示唆された。患者の状態（皮疹の重症度等）に応じ医師の判断で 1%製剤を開始用量として使用できるようにするとともに，0.3%製剤で十分に効果が得られない被験者では 1%製剤への切り替えを可能とした。1%開始集団は 0.3%開始集団と比べ，治療開始時の重症度（IGA スコア，アトピー性皮膚炎の重症度）が比較的高く，EASI 合計スコアの平均値は高い傾向であった。また，1%製剤で治療を開始した理由としては，重症度が高いことが最も多く（78.6%），0.3%製剤から 1%製剤に切り替えた理由としては，0.3%製剤で十分な効果が得られない又は症状悪化が最も多かった（50.7%）。このように用量選択した小児全体で有効性を評価した結果，皮疹改善効果が確認された。なお，長期試験では軽症，中等症に加え，重症/最重症の患者も対象として，有効性が確認されている。

安全性評価において，小児第 III 相試験では 0.3%製剤及び 1%製剤に特段の安全性の懸念は

なく，長期試験でも両製剤の長期的な安全性に問題は認められなかった。

以上，小児第 III 相試験で 0.3%製剤及び 1%製剤の基剤に対する優越性が示されたことから，基本の推奨用量は低用量の 0.3%製剤とした。また，投与 4 週後の EASI 75 反応率及び EASI 90 反応率では 1%製剤が 0.3%製剤を上回っていたこと，長期試験で患者の状態（重症度，0.3%製剤への治療反応性等）に応じた 1%製剤の使用で有効性が確認されたことから，臨床現場においても，患者の状態により医師判断で 1%製剤を使用可能とする意義があると考えた。また，1%製剤の安全性は 0.3%製剤と同様であり，1%製剤を医療現場に提供する上で特段に安全性上の問題はないと考える。

したがって，小児の推奨用量は通常 0.3%製剤とし，0.3%製剤で効果不十分な場合又は症状に応じて 1%製剤を使用することが妥当と考えた。

2.7.3.5　効果の持続，耐薬性

長期試験で，投与 4 週後，12 週後，24 週後，36 週後及び 52 週後の IGA 反応率は，成人で 3.80%，7.48%，16.54%，25.00%及び 28.46%，小児で 12.24%，16.32%，20.44%，18.99%及び 34.46%，であり，反応率の低下は投与 52 週後まで認められなかった。各評価時点の EASI 反応率でも同様であった。また，各評価時点の EASI 合計スコアの変化量（変化率）の平均値は，成人で−4.16（−21.34%），−5.44（−31.30%），−7.54（−45.17%），−9.11（−54.72%）及び−9.96（−59.59%），小児で−4.88（−37.27%），−5.10（−37.31%），−6.04（−44.65%），−6.66（−50.23%）及び−7.84（−61.19%）であり，EASI 合計スコアは投与後に減少し，投与 52 週後まで増加することはなかった。EASI 各症状スコア，POEM 及び罹病範囲でも同様であった（2.7.6.4.5.3（4）参照）。

よって，OPA-15406 軟膏の効果は，長期投与時にも減弱することなく持続することが認められた。

2.7.3.6　付録

表 2.7.3.6-1　　有効性評価試験の要約

添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験の略名	試験デザイン	用量及び投与方法 （塗布，特に記載がなければ体表面積と塗布範囲（%）に応じて 1 回量を算出した）	投与期間	有効性解析対象例数
5.3.5.1-01 （日本） （評価資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第II相基剤対照二重盲検試験	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	8 週間	200
5.3.5.1-02 （日本） （評価資料）	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第II相基剤対照二重盲検試験	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	4 週間	73
5.3.5.1-03 （日本） （評価資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第 III 相基剤対照二重盲検試験	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間	OPA-15406 軟膏 1%又は基剤対照 1 日 2 回	4 週間	364
5.3.5.1-04 （日本） （評価資料）	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第 III 相基剤対照二重盲検試験	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	4 週間	251
5.3.5.2-02 （日本） （評価資料）	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 （成人:15 歳以上 小児：2～14 歳）	長期試験	多施設共同 非盲検 非対照	成人：OPA-15406 軟膏 1% 小児：OPA-15406 軟膏 0.3%又は 1% 1 日 2 回	52 週間	成人：166 小児： 0.3%：144 1%：56

表 2.7.3.6-1　　有効性評価試験の要約（続き）

添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験の略名	試験デザイン	用量及び投与方法 （塗布，特に記載がなければ体表面積と塗布範囲（%）に応じて 1 回量を算出した）	投与期間	有効性解析対象例数
5.3.5.1-05 （米国） （参考資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	18 歳以上 65 歳以下	海外成人第 Ib 相試験	多施設共同 Phase 1： 無作為化 二重盲検 基剤対照 複数コホート 用量漸増 Phase 2： 無作為化 単盲検 実薬対照 反復投与	Phase 1： OPA-15406 軟膏 0.3%，1%，3%又は基剤対照 塗布範囲は体表面積の 5%，1 回約 1 g 1 日 2 回 Phase 2： OPA-15406 軟膏 1%又は 3% プロトピック（タクロリムス）軟膏 0.1% 塗布範囲は体表面積の 10%以上，5%あたり 1 g 1 日 2 回	Phase 1 ：4 週間 Phase 2 ：4 週間	90
5.3.5.1-06 （米国，オーストラリア，ポーランド） （参考資料）	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	10 歳以上 70 歳以下 （成人：18 歳以上 小児：10～17 歳）	海外成人及び小児第 II 相基剤対照二重盲検試験	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	8 週間	成人：97 小児：24

表 2.7.3.6-2　　試験デザインの概要（有効性の評価資料 5 試験）

試験略名	成人第 II 相試験	小児第 II 相試験	成人第 III 相試験	小児第 III 相試験	長期試験
添付資料番号	5.3.5.1-01	5.3.5.1-02	5.3.5.1-03	5.3.5.1-04	5.3.5.2-02
目的	【主目的】アトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏(0.3%及び 1%）を 1 日 2 回，8 週間投与し，治験薬投与 4 週後における IGA 反応率を主要評価項目として，基剤に対する OPA-15406 軟膏の有効性を検討する。 【副次的目的】アトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏（0.3%及び 1%）を 1 日 2 回，8 週間投与したときの安全性を検討する。	【主目的】アトピー性皮膚炎の小児患者に OPA-15406 軟膏（0.3%及び 1%）を 1 日 2 回，4 週間投与したときの安全性を検討する。 【副次的目的】アトピー性皮膚炎の小児患者に OPA-15406 軟膏（0.3%及び 1%）を 1 日 2 回，4 週間投与したときの有効性（用量反応）及び薬物動態を検討する。	【主目的】成人のアトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏（1%）又は基剤を 1 日 2 回，4 週間塗布し，治験薬投与 4 週後における IGA 反応率を主要評価項目として，1% OPA-15406 軟膏の基剤に対する優越性を検証する。 【副次的目的】成人のアトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏（1%）又は基剤を 1 日 2 回，4 週間塗布したときの有効性(副次評価項目）及び安全性を検討する。	【主目的】小児のアトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏（0.3%及び 1%）又は基剤を 1 日 2 回，4 週間塗布し，治験薬投与 4 週後における IGA 反応率を主要評価項目として，0.3%及び 1% OPA-15406 軟膏の基剤に対する優越性を検証する。 【副次的目的】小児のアトピー性皮膚炎患者に OPA-15406 軟膏（0.3%及び 1%）又は基剤を 1 日 2 回，4 週間塗布したときの有効性（副次評価項目）及び安全性を検討するとともに，用量反応関係を確認する。	【主目的】アトピー性皮膚炎患者を対象として，成人には 1% OPA-15406 軟膏，小児には 0.3% 又は 1% OPA-15406 軟膏を 1 日 2 回，52 週間塗布したときの安全性を検討する。 【副次的目的】アトピー性皮膚炎患者を対象として，成人には 1% OPA-15406 軟膏，小児には 0.3% 又は 1%OPA-15406 軟膏を 1 日 2 回，52 週間塗布したときの有効性を検討する。
試験デザイン	多施設共同，無作為化，二重盲検，基剤対照，並行群間比較				多施設共同，非盲検，非対照
対象患者	成人アトピー性皮膚炎患者	小児アトピー性皮膚炎患者	成人アトピー性皮膚炎患者	小児アトピー性皮膚炎患者	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者

表 2.7.3.6-2　　試験デザインの概要（有効性の評価資料 5 試験）（続き）

試験略名	成人第 II 相試験	小児第 II 相試験	成人第 III 相試験	小児第 III 相試験	長期試験
添付資料番号	5.3.5.1-01	5.3.5.1-02	5.3.5.1-03	5.3.5.1-04	5.3.5.2-02
主な選択基準	• 年齢：15 歳以上 70 歳以下 • Hanifin と Rajka の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者 • アトピー性皮膚炎の病歴が 3 年以上 • 罹病範囲が体表面積の 5%以上 40%以下 • IGA が 2（軽症）又は 3（中等症）	• 年齢:2 歳以上 14 歳以下 • Hanifin と Rajka の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者 • 罹病範囲が体表面積の 5%以上 40%以下 • IGA が 2 又は 3	• 年齢:15 歳以上 70 歳以下 • 日本皮膚科学会の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者 • アトピー性皮膚炎の病歴が 3 年以上 • 罹病範囲（頭皮を除く）が体表面積の 5%以上 40%以下 • IGA が 2 又は 3	• 年齢:2 歳以上 14 歳以下 • 日本皮膚科学会の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者 • 罹病範囲（頭皮を除く）が体表面積の 5%以上 40%以下 • IGA が 2 又は 3	• 年齢：2 歳以上 • 日本皮膚科学会の診断基準で，アトピー性皮膚炎と診断された者 • 罹病範囲（頭皮を除く）が体表面積の 5%以上 • IGA が 2 以上
用法・用量 [a]	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	OPA-15406 軟膏 1%又は基剤対照 1 日 2 回	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤対照 1 日 2 回	成人:OPA-15406 軟膏 1% 小児：OPA-15406 軟膏 0.3%及び 1% 1 日 2 回
治験薬投与期間	8 週間	4 週間	4 週間	4 週間	52 週間
主な評価項目 [b]	投与 4 週後の IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）				

[a] 体表面積と塗布範囲（%）に応じて 1 回量を算出した。

成人第 II 相試験：「体表面積 1%あたりの塗布量（g）」×「塗布範囲（%）」を治験薬の 1 回あたりの塗布量（g）とした。

体表面積 (m^2)	<1.0	≥1.0 <1.3	≥1.3 <1.6	≥1.6 <1.9	≥1.9
体表面積 1%あたりの塗布量 (g)	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3

BSA: **体表面積**,
Ht: **身長**, Wt: **体重**

小児第 II 相試験，成人第 III 相試験，小児第 III 相試験，長期試験：「被験者の体表面積（m^2）」×「塗布範囲（%）」×「10g/ m^2」を治験薬の 1 回あたりの塗布量（g）とした。

被験者の体表面積（m^2）をスクリーニング検査時の身長及び体重から以下の式で算出した。

$$\text{BSA } (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Ht (cm)} \times \text{Wt (kg)}}{3600}}$$

BSA: **体表面積**,
Ht: **身長**, Wt: **体重**

[b] 小児第 II 相試験及び長期試験では安全性を主目的としていた。

表 2.7.3.6-2　　試験デザインの概要（有効性の評価資料 5 試験）（続き）

試験略名	成人第 II 相試験	小児第 II 相試験	成人第 III 相試験	小児第 III 相試験	長期試験
添付資料番号	5.3.5.1-01	5.3.5.1-02	5.3.5.1-03	5.3.5.1-04	5.3.5.2-02
副次評価項目	• 投与 1，4，8 週後の EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50） • 投与 1，4，8 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量 • 投与 1, 8 週後の IGA 反応率 • 投与 1，4，8 週後の IGA のベースラインからの変化量 • 投与 7 日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量 • 投与 1，4，8 週後の痒みの VAS のベースラインからの変化量 • 投与 1，4，8 週後の POEM の合計スコアのベースラインからの変化量 • 投与 1，4，8 週後の罹病範囲（%）のベースラインからの変化量	• 投与 4 週後の EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50） • 投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の IGA のベースラインからの変化量 • 投与7日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の痒みの VAS のベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の POEM の合計スコアのベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の罹病範囲（%）のベースラインからの変化量	• 投与 4 週後の EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50） • 投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量 • 投与4週後の IGA のベースラインからの変化量 • 投与 4 週後及び投与 7 日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量 • 投与4週後の痒みの VAS のベースラインからの変化量 • 投与4週後の POEM の合計スコアのベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の Skindex-16 の項目別スコア，スケールスコア［各スケール（症状，感情，機能）に属する項目スコアの平均値］及び全 16 項目の平均スコアのベースラインからの変化量 • 投与4週後の罹病範囲(%)のベースラインからの変化量	• 投与 4 週後の EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50） • 投与 4 週後の EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の IGA のベースラインからの変化量 • 投与4週後及び投与 7 日後までの痒みの VRS のベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の痒みの VAS のベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の POEM の合計スコアのベースラインからの変化量 • 投与 4 週後の罹病範囲（%）のベースラインからの変化量	• EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50） • EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量 • IGA のベースラインからの変化量 • 痒みの VRS のベースラインからの変化量 • 痒みの VAS のベースラインからの変化量 • POEM の合計スコアのベースラインからの変化量 • 罹病範囲（%）のベースラインからの変化量

表 2.7.3.6-2　　試験デザインの概要（有効性の評価資料 5 試験）（続き）

試験略名	成人第 II 相試験	小児第 II 相試験	成人第 III 相試験	小児第 III 相試験	長期試験
添付資料番号	5.3.5.1-01	5.3.5.1-02	5.3.5.1-03	5.3.5.1-04	5.3.5.2-02
目標被験者数	合計 180 例（OPA-15406 軟膏 0.3 投与群:60 例，1%投与群:60 例，基剤投与群：60 例）	合計 60 例（2～6 歳：8 例以上）	合計 340 例（OPA-15406 軟膏 1%投与群:170 例，基剤投与群：170 例）	合計 240 例（2～6 歳と 7～14 歳の組入れ比率は 1：1 を目標とした）	330 例［成人：150 例，小児：180 例（2～6 歳，7～14 歳ともに 80 例以上）］
実施国	日本				

表 2.7.3.6-3　　Hanifin と Rajka の診断基準

A. 以下の基本項目を 3 つ以上有すること
1. 瘙痒（そうよう） 2. 典型的な皮疹の形態と分布 成人では屈側部の苔癬化 幼小児では顔面および伸側の皮疹 3. 慢性あるいは慢性再発性皮膚炎 4. アトピー（喘息，アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎）の既往または家族歴
B. さらに以下の小項目を 3 つ以上有すること
1. 乾皮症 2. 魚鱗癬，手掌の多紋理，毛孔性角化 3. 即時型皮膚試験反応陽性 4. 高 IgE 血症 5. 年少時発症 6. 皮膚感染症を発症する傾向（黄色ブドウ球菌や単純性疱疹）/ 細胞性免疫低下 7. 非特異的手または足の皮膚炎を発症する傾向 8. 乳頭湿疹 9. 口唇炎 10. 再発性結膜炎 11. Dennie- Morgan 下眼瞼皺襞 12. 円錐角膜 13. 前嚢下白内障 14. 眼瞼色素沈着 15. 顔面蒼白，顔面紅斑 16. 白色粃糠疹 17. 前頸部皺襞 18. 発汗時瘙痒 19. 羊毛および油脂溶媒に対する不耐性 20. 毛嚢周囲顕著化 21. 食物不耐性 22. 環境，感情因子により影響されやすい経過 23. 白色皮膚描記症，遅発蒼白反応

表 2.7.3.6-4　　日本皮膚科学会の診断基準

瘙痒 特徴的皮疹と分布 1. 皮疹は湿疹病変 ・急性病変：紅斑，湿潤性紅斑，丘疹，漿液性丘疹，鱗屑，痂皮 ・慢性病変：浸潤性紅斑・苔癬化病変，痒疹，鱗屑，痂皮 2. 分布 ・左右対側性 好発部位：前額，眼囲，口囲・口唇，耳介周囲，頸部，四肢関節部，体幹 ・参考となる年齢による特徴 乳児期：頭，顔にはじまりしばしば体幹，四肢に下降。 幼小児期：頸部，四肢関節部の病変。 思春期・成人期：上半身（頭，頸，胸，背）に皮疹が強い傾向。 3．慢性・反復性経過（しばしば新旧の皮疹が混在する） ：乳児では 2 カ月以上，その他では 6 カ月以上を慢性とする。 上記 1，2，および 3 の項目を満たすものを，症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断する。 そのほかは急性あるいは慢性の湿疹とし，年齢や経過を参考にして診断する。
除外すべき診断（合併することはある） 接触皮膚炎　　手湿疹（アトピー性皮膚炎以外の手湿疹を除外するため） 脂漏性皮膚炎 単純性痒疹　　皮膚リンパ腫 疥癬　　乾癬 汗疹　　免疫不全による疾患 魚鱗癬　　膠原病（SLE，皮膚筋炎） 皮脂欠乏性湿疹　　ネザートン症候群
診断の参考項目 家族歴（気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎，アトピー性皮膚炎） 合併症（気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎） 毛孔一致性の丘疹による鳥肌様皮膚 血清 IgE 値の上昇
臨床型（幼小児期以降） 四肢屈側型　　痒疹型 四肢伸側型　　全身型 小児乾燥型　　これらが混在する症例も多い 頭・頸・上胸・背型
重要な合併症 眼症状（白内障，網膜剝離など）：　　伝染性軟属腫 とくに顔面の重症例　　伝染性膿痂疹 カポジ水痘様発疹症

表 2.7.3.6-5　　IGA 反応率（IGA が 0 又は 1 かつ 2 段階以上の改善）［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
IGA の反応率：IGA が 0 又は 1 で，2 段階以上改善した症例の割合						
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	1.49 (0.04,8.04)	1.49 (0.04,8.04)	4.55 (0.95,12.71)	10.99 (6.84,16.46)	0.55 (0.01,3.02)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	−3.07 (−8.85,2.71) 0.2994	−3.07 (−8.85,2.71) 0.2994		10.45 (5.78,15.12) <.0001	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	10.45 (4.30,20.35)	4.48 (0.93,12.53)	4.55 (0.95,12.71)	23.08 (17.17,29.89)	6.04 (3.06,10.56)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	5.89 (−3.00,14.78) 0.2003	−0.09 (−7.08,6.89) 0.9789		17.09 (10.10,24.09) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	14.93 (7.40,25.74)	22.39 (13.11,34.22)	9.09 (3.41,18.74)	38.46 (31.36,45.95)	12.64 (8.18,18.36)
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	5.78 (−5.03,16.59) 0.3004	13.22 (1.36,25.07) 0.0328		25.93 (17.46,34.40) <.0001	
Week 8	Responder rate (%) (95% CI[a])	22.39 (13.11,34.22)	32.84 (21.85,45.40)	13.64 (6.43,24.31)	-	-
	Difference(%) (95% CI[b]) p-value[c]	8.72 (−4.23,21.67) 0.1926	19.11 (5.45,32.76) 0.0078		-	

Placebo = 基剤

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Mantel-Haenszel estimator.

[c] P-value was derived using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test stratified by baseline score (2 or 3).

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.1.1-1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.1.1-1＞

表 2.7.3.6-6　　IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上改善）［海外］

Trial Week	Treatment Group	海外成人第 Ib 相試験						海外成人及び小児第 II 相試験					
		Value			Comparisons			Value			Comparisons		
		N	n	Success Rate (%)	95% CI[a]	Difference (%)	95% CI[a]	P-value[b]	N[c]	n	Responder Rate (%)	95% CI[d]	Difference (%)	95% CI[a]	P-value[e]
Week 4	OPA-15406 0.3%	15	7	46.7	(21.4, 71.9)	26.7	(−5.7, 59.0)	0.2451	41	6	14.63	(5.57, 29.17)	11.93	(−0.08, 23.95)	0.0690
	OPA-15406 1%	22	13	59.1	(38.5, 79.6)	39.1	(10.2, 67.9)	0.0409	43	9	20.93	(10.04, 36.04)	18.23	(4.99, 31.46)	0.0165
	OPA-15406 3%	22	4	18.2	(2.1, 34.3)	−1.8	(−27.7, 24.1)	1.000							
	OPA-15406 1% & 3%	44	17	38.6	(24.2, 53.0)	18.6	(−6.2, 43.5)	0.2240							
	All OPA-15406	59	24	40.7	(28.1, 53.2)	20.7	(−3.1, 44.5)	0.2290							
	Vehicle	15	3	20.0	(0.0, 40.2)	-	-	-	37	1	2.70	(0.07, 14.16)			
	OPA-15406 0.3%	15	7	46.7	(21.4, 71.9)	13.3	(−21.4, 48.1)	0.7104							
	OPA-15406 1%	22	13	59.1	(38.5, 79.6)	25.8	(−5.7, 57.2)	0.1837							
	OPA-15406 3%	22	4	18.2	(2.1, 34.3)	−15.2	(−43.9, 13.6)	0.4382							
	OPA-15406 1% & 3%	44	17	38.6	(24.2, 53.0)	5.3	(−22.6, 33.2)	0.7673							
	All OPA-15406	59	24	40.7	(28.1, 53.2)	7.3	(−19.6, 34.3)	0.7692							
	Tacrolimus	15	5	33.3	(9.5, 57.2)	-	-	-							

Subjects without IGA score at a visit were treated as non-responders for that specific visit.

[a] Confidence interval was calculated using Wald confidence limits.

[b] P-value was derived using Fisher's exact test.

[c] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[d] P-value was derived using CMH test stratified by age group (< 18 or ≥ 18) and region.

＜資料番号 5.3.5.1-05：Table 11.4.1.1.1-1，Table 11.4.1.1.1-2，資料番号 5.3.5.1-06：Table 11.4.1.1.1-1＞

表 2.7.3.6-7　　IGA 反応率（IGA スコアが 0 又は 1 かつ 2 段階以上の改善）［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
IGA の反応率：IGA が 0 又は 1 で，2 段階以上改善した症例の割合							
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	4.17 (0.11,21.12)	16.00 (4.54,36.08)	0.00 (0.00,14.25)	18.07 (10.48,28.05)	16.47 (9.31,26.09)	3.61 (0.75,10.20)
	Difference(%) (95% CI[b])	4.28 (-3.83,12.40)	16.91 (2.19,31.63)		14.51 (5.04,23.98)	12.23 (3.26,21.21)	
	p-value[c]	0.3055	0.0331		0.0029	0.0089	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	33.33 (15.63,55.32)	32.00 (14.95,53.50)	4.17 (0.11,21.12)	28.92 (19.48,39.91)	37.65 (27.36,48.82)	10.84 (5.08,19.59)
	Difference(%) (95% CI[b])	29.49 (9.05,49.93)	29.79 (9.91,49.66)		17.76 (6.01,29.52)	27.93 (15.71,40.16)	
	p-value[c]	0.0104	0.0071		0.0043	<.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	37.50 (18.80,59.41)	40.00 (21.13,61.33)	8.33 (1.03,27.00)	44.58 (33.66,55.90)	47.06 (36.13,58.19)	18.07 (10.48,28.05)
	Difference(%) (95% CI[b])	30.39 (8.51,52.27)	31.95 (9.79,54.11)		24.65 (11.27,38.04)	28.70 (14.96,42.45)	
	p-value[c]	0.0114	0.0113		0.0005	<.0001	

Placebo = 基剤

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] Confidence interval was calculated using Mantel-Haenszel estimator.

[c] P-value was derived using CMH test stratified by baseline score (2 or 3) and age (<7 or >=7).

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.1.1-1，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.1.1-1＞

表 2.7.3.6-8　　EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
		EASI 75				
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	7.46 (2.47,16.56)	10.45 (4.30,20.35)	0.00 (0.00,5.44)	14.29 (9.55,20.23)	3.85 (1.56,7.76)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	7.46 (−9.45,24.17) 0.0237	10.45 (−6.47,27.07) 0.0070		10.43 (4.63,16.23) 0.0006	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	19.40 (10.76,30.89)	22.39 (13.11,34.22)	7.58 (2.51,16.80)	29.12 (22.64,36.30)	7.69 (4.27,12.57)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	11.83 (−4.97,28.51) 0.0462	14.81 (−1.95,31.38) 0.0169		21.40 (13.73,29.07) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	23.88 (14.31,35.86)	37.31 (25.80,49.99)	12.12 (5.38,22.49)	42.86 (35.56,50.39)	13.19 (8.64,18.98)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	11.76 (−4.97,28.51) 0.0779	25.19 (8.71,41.32) 0.0008		29.65 (20.91,38.38) <.0001	
Week 8	Responder rate (%) (95% CI[a])	29.85 (19.28,42.27)	41.79 (29.85,54.48)	18.18 (9.76,29.61)	-	-
	Difference(%) (95% CI[a] p-value[b]	11.67 (−4.97,28.51) 0.1155	23.61 (7.17,39.91) 0.0030		-	
		EASI 90				
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	0.00 (0.00,5.36)	1.49 (0.04,8.04)	0.00 (0.00,5.44)	4.40 (1.92,8.48)	0.55 (0.01,3.02)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	NE	1.49 (−15.38,18.33) 0.3191		3.84 (0.67,7.00) 0.0187	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	8.96 (3.36,18.48)	10.45 (4.30,20.35)	0.00 (0.00,5.44)	13.74 (9.09,19.61)	2.20 (0.60,5.53)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	8.96 (−7.96,25.62) 0.0128	10.45 (−6.47,27.07) 0.0070		11.52 (6.07,16.96) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	11.94 (5.30,22.18)	16.42 (8.49,27.48)	4.55 (0.95,12.71)	24.73 (18.64,31.65)	5.49 (2.67,9.87)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	7.39 (−9.45,24.17) 0.1216	11.87 (−4.97,28.51) 0.0257		19.21 (12.11,26.30) <.0001	
Week 8	Responder rate (%) (95% CI[a])	16.42 (8.49,27.48)	31.34 (20.56,43.84)	7.58 (2.51,16.80)	-	-
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	8.84 (−7.96,25.62) 0.1171	23.77 (7.17,39.91) 0.0005		-	

表 2.7.3.6-8　　EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）［成人］（続き）

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
		EASI 50				
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	22.39 (13.11,34.22)	34.33 (23.15,46.94)	13.64 (6.43,24.31)	30.77 (24.15,38.02)	12.09 (7.73,17.73)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	8.75 (−7.96,25.62) 0.1894	20.69 (4.12,37.08) 0.0053		18.67 (10.46,26.88) <.0001	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	35.82 (24.47,48.47)	50.75 (38.24,63.18)	21.21 (12.11,33.02)	47.80 (40.36,55.32)	21.43 (15.70,28.11)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	14.61 (−1.95,31.38) 0.0622	29.53 (13.34,45.51) 0.0004		26.34 (16.92,35.77) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	40.30 (28.49,53.00)	55.22 (42.58,67.40)	25.76 (15.78,38.01)	58.24 (50.72,65.49)	25.82 (19.63,32.82)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	14.54 (−1.95,31.38) 0.0748	29.47 (12.86,45.49) 0.0005		32.36 (22.80,41.92) <.0001	
Week 8	Responder rate (%) (95% CI[a])	46.27 (34.00,58.88)	58.21 (45.52,70.15)	40.91 (28.95,53.71)	-	-
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	5.36 (−11.73,22.64) 0.5332	17.30 (−0.12,34.00) 0.0460		-	

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Peason exact confidence limits.

[b] P-value was derived using Chi-squared test.

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.3.1-1，Table 11.4.1.3.2-1，Table 11.4.1.3.3-1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.2.1.1- 1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3＞

表 2.7.3.6-9　　EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
		EASI 75					
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	12.50 (2.66,32.36)	28.00 (12.07,49.39)	4.17 (0.11,21.12)	28.92 (19.48,39.91)	32.94 (23.13,43.98)	3.61 (0.75,10.20)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	8.33 (−21.66,37.26) 0.2963	23.83 (−3.50,49.67) 0.0240		24.43 (13.82,35.05) <.0001	28.95 (18.00,39.90) <.0001	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	45.83 (25.55,67.18)	40.00 (21.13,61.33)	4.17 (0.11,21.12)	38.55 (28.07,49.88)	54.12 (42.96,64.98)	12.05 (5.93,21.04)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	41.67 (11.87,66.09) 0.0009	35.83 (9.10,60.16) 0.0027		25.65 (13.13,38.17) 0.0001	41.99 (29.20,54.78) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	41.67 (22.11,63.36)	44.00 (24.40,65.07)	4.17 (0.11,21.12)	43.37 (32.53,54.71)	57.65 (46.45,68.30)	18.07 (10.48,28.05)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	37.50 (7.50,62.68) 0.0020	39.83 (13.40,63.55) 0.0012		23.90 (10.55,37.25) 0.0007	38.89 (25.53,52.25) <.0001	
		EASI 90					
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	8.33 (1.03,27.00)	12.00 (2.55,31.22)	0.00 (0.00,14.25)	8.43 (3.46,16.61)	5.88 (1.94,13.20)	1.20 (0.03,6.53)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	8.33 (−21.66,37.26) 0.1486	12.00 (−15.65,38.74) 0.0799		7.13 (0.43,13.84) 0.0340	4.26 (−1.35,9.88) 0.1356	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	33.33 (15.63,55.32)	28.00 (12.07,49.39)	0.00 (0.00,14.25)	15.66 (8.61,25.29)	28.24 (19.00,39.04)	4.82 (1.33,11.88)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	33.33 (3.18,59.21) 0.0019	28.00 (0.65,53.22) 0.0051		9.99 (1.08,18.90) 0.0324	23.54 (12.73,34.36) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	41.67 (22.11,63.36)	32.00 (14.95,53.50)	0.00 (0.00,14.25)	32.53 (22.65,43.70)	41.18 (30.61,52.38)	7.23 (2.70,15.07)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	41.67 (11.87,66.09) 0.0004	32.00 (4.85,56.72) 0.0024		23.71 (12.74,34.69) <.0001	33.08 (21.00,45.17) <.0001	

表 2.7.3.6-9　　EASI 反応率（EASI 75/EASI 90/EASI 50）［小児］（続き）

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
		EASI 50					
Week 1	Responder rate (%) (95% CI[a])	45.83 (25.55,67.18)	48.00 (27.80,68.69)	16.67 (4.74,37.38)	60.24 (48.90,70.83)	65.88 (54.80,75.82)	24.10 (15.38,34.73)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	29.17 (−1.09,55.68) 0.0293	31.33 (4.83,56.70) 0.0194		35.30 (21.08,49.51) <.0001	40.63 (26.80,54.46) <.0001	
Week 2	Responder rate (%) (95% CI[a])	58.33 (36.64,77.89)	64.00 (42.52,82.03)	20.83 (7.13,42.15)	65.06 (53.81,75.20)	71.76 (60.96,81.00)	25.30 (16.39,36.04)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	37.50 (7.50,62.68) 0.0079	43.17 (15.55,66.68) 0.0023		38.59 (24.65,52.53) <.0001	45.31 (31.85,58.78) <.0001	
Week 4	Responder rate (%) (95% CI[a])	54.17 (32.82,74.45)	64.00 (42.52,82.03)	16.67 (4.74,37.38)	69.88 (58.82,79.47)	68.24 (57.24,77.92)	31.33 (21.59,42.44)
	Difference(%) (95% CI[a]) p-value[b]	37.50 (7.50,62.68) 0.0066	47.33 (20.41,70.04) 0.0008		37.53 (23.46,51.60) <.0001	36.23 (22.05,50.41) <.0001	

[a] Confidence interval was calculated using Clopper-Pearson exact confidence limits.

[b] P-value was derived using Chi-squared test.

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.10.1-1，Table 11.4.1.10.1-2，Table 11.4.1.10.1-3，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.2.1.1-1，Table 11.4.1.2.1.1-2，Table 11.4.1.2.1.1-3＞

表 2.7.3.6-10　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
EASI の合計スコア及び各症状のスコアのベースラインからの変化量						
Week 1	LS Mean (SE)	−1.94 (0.52)	−2.73 (0.52)	0.75 (0.52)	−2.99 (0.33)	−0.46 (0.34)
	Difference	−2.70	−3.49		−2.53	
	95% CI	(−4.15,−1.25)	(−4.94,−2.04)		(−3.47,−1.60)	
	p-value[d]	0.0003	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−2.20 (0.66)	−3.14 (0.65)	0.11 (0.68)	−3.28 (0.51)	0.17 (0.52)
	Difference	−2.31	−3.25		−3.44	
	95% CI	(−4.18,−0.44)	(−5.12,−1.39)		(−4.88,−2.00)	
	p-value[d]	0.0161	0.0008		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−2.32 (0.75)	−3.16 (0.75)	−0.15 (0.77)	−4.17 (0.50)	−0.08 (0.52)
	Difference	−2.17	−3.02		−4.09	
	95% CI	(−4.32,−0.03)	(−5.15,−0.88)		(−5.51,−2.67)	
	p-value[d]	0.0470	0.0062		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−2.51 (0.87)	−3.73 (0.85)	−1.48 (0.89)	-	-
	Difference	−1.03	−2.25			
	95% CI	(−3.51,1.45)	(−4.71,0.21)		-	
	p-value[d]	0.4102	0.0723			
EASI のスコア（紅斑）のベースラインからの変化量						
Week 1	LS Mean (SE)	−0.87 (0.17)	−1.23 (0.17)	−0.28 (0.17)	−1.61 (0.12)	−0.43 (0.12)
	Difference	−0.59	−0.94		−1.18	
	95% CI	(−1.05,−0.13)	(−1.41,−0.48)		(−1.52,−0.84)	
	p-value[d]	0.0130	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−1.32 (0.22)	−1.52 (0.21)	−0.72 (0.22)	−2.13 (0.16)	−0.40 (0.17)
	Difference	−0.60	−0.80		−1.73	
	95% CI	(−1.21,0.01)	(−1.41,−0.19)		(−2.19,−1.27)	
	p-value[d]	0.0544	0.0101		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−1.49 (0.25)	−1.70 (0.25)	−0.83 (0.26)	−2.54 (0.18)	−0.66 (0.19)
	Difference	−0.66	−0.87		−1.88	
	95% CI	(−1.37,0.04)	(−1.58,−0.17)		(−2.39,−1.37)	
	p-value[d]	0.0648	0.0154		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−1.72 (0.29)	−2.30 (0.28)	−1.58 (0.30)	-	-
	Difference	−0.14	−0.71			
	95% CI	(−0.96,0.69)	(−1.53,0.10)		-	
	p-value[d]	0.7465	0.0858			
EASI のスコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化量						
Week 1	LS Mean (SE)	−0.91 (0.16)	−1.07 (0.16)	−0.07 (0.17)	−1.39 (0.12)	−0.38 (0.12)
	Difference	−0.84	−0.99		−1.00	
	95% CI	(−1.30,−0.38)	(−1.45,−0.53)		(−1.33,−0.68)	
	p-value[d]	0.0004	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−1.07 (0.20)	−1.44 (0.20)	−0.38 (0.21)	-1.66 (0.15)	−0.54 (0.16)
	Difference	−0.69	−1.06		−1.12	
	95% CI	(−1.28,−0.11)	(−1.64,−0.48)		(−1.56,−0.69)	
	p-value[d]	0.0195	0.0004		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−1.21 (0.26)	−1.47 (0.25)	−0.45 (0.27)	−2.13 (0.17)	−0.69 (0.18)
	Difference	−0.76	−1.02		−1.44	
	95% CI	(−1.49,−0.03)	(−1.75,−0.29)		(−1.93,−0.95)	
	p-value[d]	0.0421	0.0062		<.0001	

表 2.7.3.6-10　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量［成人］（続き）

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
Week 8	LS Mean (SE)	−1.42 (0.28)	−2.03 (0.27)	−1.37 (0.28)	-	-
	Difference	−0.05	−0.66			
	95% CI	(−0.84,0.73)	(−1.43,0.12)		-	
	p-value[d]	0.8957	0.0952			
EASI のスコア（掻破痕）のベースラインからの変化量						
Week 1	LS Mean (SE)	−0.80 (0.18)	−1.23 (0.17)	−0.21 (0.18)	−1.45 (0.12)	−0.32 (0.12)
	Difference	−0.58	−1.02		−1.14	
	95% CI	(−1.07,−0.09)	(−1.51,−0.53)		(−1.48,-0.80)	
	p-value[d]	0.0203	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−1.16 (0.22)	−1.50 (0.22)	−0.31 (0.23)	−1.54 (0.16)	−0.47 (0.16)
	Difference	−0.85	−1.19		-1.07	
	95% CI	(−1.48,−0.23)	(−1.82,−0.57)		(−1.51,−0.62)	
	p-value[d]	0.0078	0.0002		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−0.95 (0.26)	−1.44 (0.26)	−0.29 (0.27)	−1.71 (0.17)	−0.55 (0.18)
	Difference	−0.66	−1.15		−1.16	
	95% CI	(−1.41,0.09)	(−1.90,−0.40)		(−1.65, −0.67)	
	p-value[d]	0.0850	0.0028		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−1.23 (0.30)	−1.68 (0.29)	−0.96 (0.30)	-	-
	Difference	−0.27	−0.72			
	95% CI	(−1.11,0.58)	(−1.55,0.11)		-	
	p-value[d]	0.5314	0.0896			
EASI のスコア（苔癬化）のベースラインからの変化量						
Week 1	LS Mean (SE)	−0.55 (0.11)	−1.06 (0.11)	−0.05 (0.11)	−1.09 (0.10)	-0.29 (0.10)
	Difference	−0.50	−1.01		−0.81	
	95% CI	(−0.79,−0.20)	(−1.31,−0.71)		(−1.08,−0.53)	
	p-value[d]	0.0012	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−0.94 (0.13)	−1.45 (0.13)	−0.43 (0.14)	−1.33 (0.13)	−0.37 (0.14)
	Difference	−0.51	−1.02		-0.96	
	95% CI	(−0.89,−0.13)	(−1.40,−0.64)		(−1.34,−0.58)	
	p-value[d]	0.0086	<.0001		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−0.89 (0.18)	−1.55 (0.18)	−0.50 (0.19)	-1.69 (0.14)	−0.40 (0.15)
	Difference	−0.39	−1.05		−1.29	
	95% CI	(−0.91,0.13)	(−1.57,−0.53)		(−1.70,−0.89)	
	p-value[d]	0.1405	<.0001		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−1.16 (0.23)	−1.71 (0.22)	−1.10 (0.23)		
	Difference	−0.06	−0.61			
	95% CI	(−0.70,0.59)	(−1.25,0.02)			
	p-value[d]	0.8598	0.0588			

DIFF. = Difference; Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-01：Table 11.4.1.2.2-1，11.4.1.2.2.1-1，11.4.1.2.2.1-2，11.4.1.2.2.1-3，11.4.1.2.2.1-4，，資料番号 5.3.5.1-03：Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-3，Table 11.4.1.2.1.2-4，Table 11.4.1.2.1.2-5，Table 11.4.1.2.1.2-6＞

表 2.7.3.6-11　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率［成人］

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率						
Week 1	LS Mean (SE)	−25.4 (5.5)	−30.6 (5.5)	1.0 (5.5)	−32.6 (2.8)	−10.4 (2.8)
	Difference	−26.4	−31.6		−22.2	
	95% CI	(−41.8,−11.1)	(−46.8,−16.3)		(−30.0,−14.4)	
	p-value[d]	0.0008	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−29.8 (10.6)	−26.0 (10.5)	−3.8 (10.9)	−37.8 (4.4)	−7.6 (4.5)
	Difference	−26.0	−22.2		−30.2	
	95% CI	(−56.0,4.1)	(−52.2,7.7)		(−42.6,−17.8)	
	p-value[d]	0.0896	0.1442		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−27.7 (12.2)	−25.1 (12.2)	0.1 (12.7)	−49.1 (4.2)	−10.5 (4.5)
	Difference	−27.8	−25.1		−38.6	
	95% CI	(−62.8,7.2)	(−60.1,9.8)		(−50.8,−26.5)	
	p-value[d]	0.1179	0.1557		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−32.6 (12.6)	−29.6 (12.5)	−12.4 (13.0)	-	-
	Difference	−20.2	−17.3			
	95% CI	(−56.7,16.3)	(−53.5,19.0)		-	
	p-value[d]	0.2711	0.3437			
EASI スコア（紅斑）のベースラインからの変化率						
Week 1	LS Mean (SE)	−18.2 (3.7)	−26.8 (3.7)	−5.3 (3.7)	−27.9 (2.2)	−8.0 (2.2)
	Difference	−12.9	−21.5		−19.9	
	95% CI	(−23.1,−2.6)	(−31.8,−11.2)		(−26.0,−13.8)	
	p-value[d]	0.0139	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−30.1 (5.6)	-30.3 (5.7)	-13.2 (5.8)	-38.6 (2.8)	-7.7 (2.9)
	Difference	−17.0	−17.2		−30.9	
	95% CI	(−32.9,−1.0)	(−33.2,−1.1)		(−38.9,−22.9)	
	p-value[d]	0.0377	0.0363		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−33.0 (5.9)	−37.9 (5.9)	−14.3 (6.1)	−47.1 (3.1)	−13.0 (3.3)
	Difference	−18.7	−23.6		−34.1	
	95% CI	(−35.5,−2.0)	(−40.4,−6.8)		(−43.0,−25.2)	
	p−value[d]	0.0284	0.0063		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−40.6 (6.2)	−48.9 (6.2)	−28.4 (6.4)	-	-
	Difference	−12.2	−20.5			
	95% CI	(−29.9,5.5)	(−38.2,−2.9)		-	
	p-value[d]	0.1737	0.0230			
EASI スコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化率						
Week 1	LS Mean (SE)	−21.8 (7.6)	−20.9 (7.6)	11.8 (7.6)	−29.6 (2.5)	−11.2 (2.5)
	Difference	−33.7	−32.7		−18.4	
	95% CI	(−54.9,−12.4)	(−54.0,−11.4)		(−25.5,−11.3)	
	p-value[d]	0.0021	0.0028		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−26.1 (10.4)	−25.1 (10.4)	10.2 (10.7)	−37.5 (3.3)	−13.9 (3.4)
	Difference	−36.3	−35.3		−23.6	
	95% CI	(−65.7,−6.8)	(−64.8,−5.8)		(−33.0,−14.3)	
	p−value[d]	0.0161	0.0194		<.0001	

表 2.7.3.6-11　　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率［成人］（続き）

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
Week 4	LS Mean (SE)	−18.8 (17.2)	−17.5 (17.3)	28.8 (17.6)	−47.4 (3.6)	−16.9 (3.9)
	Difference	−47.5	−46.3		−30.5	
	95% CI	(−96.3,1.2)	(−95.1,2.6)		(−41.0,−20.0)	
	p-value[d]	0.0560	0.0632		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	-24.3 (15.4)	−35.8 (15.4)	1.5 (15.7)	-	-
	Difference	−25.8	−37.3			
	95% CI	(−69.9,18.2)	(−81.4,6.7)		-	
	p-value[d]	0.2459	0.0949			
		EASI スコア（掻破痕）のベースラインからの変化率				
Week 1	LS Mean (SE)	−24.4 (6.3)	−35.6 (6.3)	−5.5 (6.3)	−38.9 (3.2)	−13.1 (3.2)
	Difference	−18.8	−30.0		−25.8	
	95% CI	(−36.3,−1.3)	(−47.5,−12.6)		(−34.7,−16.9)	
	p-value[d]	0.0352	0.0008		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−29.7 (7.8)	−43.1 (7.8)	−3.6 (8.1)	−42.6 (4.4)	−13.3 (4.5)
	Difference	−26.1	−39.6		−29.3	
	95% CI	(−48.3,−3.9)	(−61.7,−17.4)		(−41.6,−16.9)	
	p-value[d]	0.0216	0.0005		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	-5.5 (14.0)	-35.3 (13.9)	14.0 (14.5)	-47.9 (4.5)	−17.1 (4.7)
	Difference	−19.5	−49.4		−30.7	
	95% CI	(−59.2,20.2)	(−89.0,−9.8)		(−43.6,−17.9)	
	p-value[d]	0.3339	0.0148		<.0001	
Week 8	LS Mean (SE)	−36.6 (8.7)	−47.1 (8.4)	−20.6 (8.9)	-	-
	Difference	−16.0	−26.4			
	95% CI	(−40.7,8.7)	(−50.7,−2.1)		-	
	p-value[d]	0.2022	0.0334			
		EASI スコア（苔癬化）のベースラインからの変化率				
Week 1	LS Mean (SE)	−19.4 (3.9)	−36.6 (3.7)	0.6 (3.9)	−30.8 (2.9)	−10.1 (2.9)
	Difference	−20.1	−37.3		−20.7	
	95% CI	(−30.9,−9.3)	(−47.9,−26.6)		(−28.7,−12.6)	
	p-value[d]	0.0003	<.0001		<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−35.3 (4.3)	−48.7 (4.2)	−15.9 (4.5)	−40.2 (3.8)	−12.9 (3.9)
	Difference	−19.4	−32.8		−27.4	
	95% CI	(−31.8,−7.0)	(−44.9,−20.6)		(−38.2,−16.5)	
	p-value[d]	0.0023	<.0001		<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−33.5 (6.9)	−50.9 (6.7)	−16.0 (7.3)	−47.7 (4.2)	−13.4 (4.4)
	Difference	−17.5	−34.9		−34.3	
	95% CI	(−37.4,2.4)	(−54.5,−15.3)		(−46.2,−22.4)	
	p-value[d]	0.0839	0.0006		<.0001	

表 2.7.3.6-11　　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率［成人］（続き）

		成人第 II 相試験			成人第 III 相試験	
		OPA-15406 0.3% (N=67)	OPA-15406 1% (N=67)	Placebo (N=66)	OPA-15406 1% (N=182)	Placebo (N=182)
Week 8	LS Mean (SE)	−47.1 (8.1)	−55.8 (7.5)	−33.9 (8.2)	-	-
	Difference	−13.1	−21.9		-	
	95% CI	(−36.0,9.8)	(−44.0,0.2)			
	p-value[d]	0.2586	0.0523			

DIFF. = Difference; Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-01：CT-5.3.1.4，CT-5.3.2.4，CT-5.3.3.4，CT-5.3.4.4，CT-5.3.5.4，資料番号 5.3.5.1-03：CT-5.4.1.4，CT-5.4.2.4，CT-5.4.3.4，CT-5.4.4.4，CT-5.4.5.4＞

表 2.7.3.6-12　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
EASI の合計スコア及び各症状のスコアのベースラインからの変化量							
Week 1	LS Mean (SE)	−4.61 (0.93)	−2.99 (0.91)	−0.45 (0.92)	−5.18 (0.59)	−5.27 (0.58)	0.60 (0.60)
	Difference	−4.16	−2.54		−5.78	−5.87	
	95% CI	(−6.78,−1.53)	(−5.12,0.04)		(−7.43,−4.12)	(−7.52,−4.23)	
	p-value[d]	0.0023	0.0539		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−6.68 (1.10)	−5.06 (1.09)	0.66 (1.13)	−5.28 (0.72)	−6.29 (0.72)	0.43 (0.76)
	Difference	−7.34	−5.73		−5.70	−6.72	
	95% CI	(−10.50,−4.17)	(−8.86,−2.59)		(−7.77,−3.64)	(−8.78,−4.66)	
	p-value[d]	<.0001	0.0005		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−5.33 (1.28)	−5.52 (1.26)	0.56 (1.36)	−4.97 (0.84)	−6.07 (0.84)	0.35 (0.90)
	Difference	−5.89	−6.07		−5.32	−6.42	
	95% CI	(−9.64,−2.14)	(−9.79,−2.35)		(−7.75,−2.89)	(−8.85,−3.99)	
	p-value[d]	0.0027	0.0019		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（紅斑）のベースラインからの変化量							
Week 1	LS Mean (SE)	−1.83 (0.34)	−1.80 (0.33)	−0.38 (0.34)	−2.07 (0.19)	−2.19 (0.19)	−0.47 (0.19)
	Difference	−1.44	−1.42		−1.61	−1.72	
	95% CI	(−2.40,−0.49)	(−2.36,−0.47)		(−2.13,−1.08)	(−2.24,−1.19)	
	p-value[d]	0.0035	0.0038		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−2.75 (0.37)	−2.76 (0.36)	−0.24 (0.38)	−2.32 (0.23)	−2.89 (0.23)	−0.53 (0.24)
	Difference	−2.51	−2.53		−1.79	−2.37	
	95% CI	(−3.56,−1.46)	(−3.57,−1.48)		(−2.44,−1.14)	(−3.02,−1.71)	
	p-value[d]	<.0001	<.0001		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−2.66 (0.42)	−3.15 (0.41)	−0.45 (0.45)	−2.57 (0.26)	−3.10 (0.26)	−0.67 (0.28)
	Difference	−2.21	−2.70		−1.90	−2.43	
	95% CI	(−3.44,−0.99)	(−3.92,−1.49)		(−2.67,−1.13)	(−3.20,−1.66)	
	p-value[d]	0.0006	<.0001		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化量							
Week 1	LS Mean (SE)	−1.56 (0.33)	−1.07 (0.32)	−0.30 (0.33)	−1.94 (0.18)	−1.92 (0.18)	−0.26(0.18)
	Difference	−1.26	−0.77		−1.67	−1.66	
	95% CI	(−2.20,−0.33)	(−1.70,0.15)		(−2.18,−1.17)	(−2.16,−1.16)	
	p-value[d]	0.0086	0.1006		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−2.37 (0.38)	−2.03 (0.38)	−0.03 (0.40)	−2.11 (0.22)	−2.52 (0.22)	−0.48(0.23)
	Difference	−2.34	−2.00		−1.63	−2.05	
	95% CI	(−3.45,−1.24)	(−3.10,−0.90)		(−2.26,−1.01)	(−2.67,−1.42)	
	p-value[d]	<.0001	0.0006		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−2.08 (0.41)	−2.38 (0.41)	−0.14 (0.45)	−2.17 (0.26)	−2.55 (0.26)	−0.55(0.28)
	Difference	−1.94	−2.24		−1.62	−2.00	
	95% CI	(−3.16,−0.72)	(−3.45,−1.03)		(−2.38,−0.87)	(−2.76,−1.25)	
	p-value[d]	0.0023	0.0005		<.0001	<.0001	

表 2.7.3.6-12　　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化量［小児］（続き）

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
EASI のスコア（掻破痕）のベースラインからの変化量							
Week 1	LS Mean (SE)	−2.23 (0.38)	−1.56 (0.37)	−0.45 (0.37)	−2.10 (0.18)	−2.17 (0.18)	−0.37 (0.19)
	Difference	−1.78	−1.10		−1.72	−1.80	
	95% CI	(−2.84,−0.72)	(−2.15,−0.06)		(−2.24,−1.21)	(−2.31,−1.28)	
	p-value[d]	0.0013	0.0389		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−3.00 (0.41)	−2.60 (0.41)	−0.06 (0.43)	−2.23 (0.22)	−2.62 (0.22)	−0.50 (0.23)
	Difference	−2.94	−2.54		−1.72	−2.12	
	95% CI	(−4.12,−1.75)	(−3.71,−1.36)		(−2.36,−1.09)	(−2.75,−1.49)	
	p-value[d]	<.0001	<.0001		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−2.42 (0.47)	−2.54 (0.46)	−0.18 (0.50)	−2.27 (0.26)	−2.62 (0.26)	−0.60 (0.28)
	Difference	−2.23	−2.36		−1.66	−2.02	
	95% CI	(−3.60,−0.87)	(−3.71,−1.00)		(−2.42,−0.91)	(−2.77,−1.26)	
	p-value[d]	0.0018	0.0010		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（苔癬化）のベースラインからの変化量							
Week 1	LS Mean (SE)	−1.31 (0.29)	−0.69 (0.28)	0.12 (0.29)	−1.77 (0.16)	−1.61 (0.16)	−0.30 (0.17)
	Difference	−1.43	−0.82		−1.47	−1.31	
	95% CI	(−2.24,−0.63)	(−1.61,−0.02)		(−1.93,−1.01)	(−1.77,−0.85)	
	p-value[d]	0.0007	0.0450		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−1.54 (0.36)	−1.28 (0.36)	0.21 (0.38)	−1.89 (0.19)	−2.21 (0.19)	−0.38 (0.20)
	Difference	−1.75	−1.49		−1.51	−1.83	
	95% CI	(−2.80,−0.70)	(−2.53,−0.45)		(−2.07,−0.96)	(−2.39,−1.28)	
	p-value[d]	0.0014	0.0057		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−1.13 (0.40)	−1.50 (0.40)	0.21 (0.43)	−1.97 (0.23)	−2.31 (0.23)	−0.42 (0.25)
	Difference	−1.34	−1.71		−1.55	−1.89	
	95% CI	(−2.52,−0.17)	(−2.88,−0.54)		(−2.21,−0.89)	(−2.55,−1.22)	
	p-value[d]	0.0261	0.0048		<.0001	<.0001	

DIFF. = Difference; Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 11.4.1.2-1，11.4.1.2.1-1，11.4.1.2.1-2，11.4.1.2.1-3，11.4.1.2.1-4，資料番号 5.3.5.1-04：Table 11.4.1.2.1.2-1，Table 11.4.1.2.1.2-3，Table 11.4.1.2.1.2-4，Table 11.4.1.2.1.2-5，Table 11.4.1.2.1.2-6＞

表 2.7.3.6-13　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率［小児］

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
EASI の合計スコア及び各症状のスコアのベースラインからの変化率							
Week 1	LS Mean (SE)	−34.9 (16.0)	−21.5 (15.6)	−8.8 (15.8)	−48.9 (4.9)	−51.7 (4.9)	−0.1 (5.0)
	Difference	−26.2	−12.7		−48.8	−51.6	
	95% CI	(−71.1,18.7)	(−57.0,31.5)	-	(−62.6,−35.0)	(−65.4,−37.9)	-
	p-value[d]	0.2486	0.5670		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−54.8 (15.1)	−40.9 (14.8)	5.9 (15.1)	−48.9 (6.2)	−63.7 (6.2)	−3.3 (6.5)
	Difference	−60.7	−46.7		−45.6	−60.4	
	95% CI	(−104.1,−17.3)	(−89.5,−4.0)	-	(−63.3,−28.0)	(−78.1,−42.8)	-
	p-value[d]	0.0073	0.0329		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−48.2 (15.1)	−47.3 (14.7)	6.6 (15.5)	−43.8 (8.0)	−62.6 (8.0)	−1.5 (8.6)
	Difference	−54.8	−53.9		−42.3	−61.1	
	95% CI	(−99.2,−10.4)	(−97.7,−10.2)	-	(−65.5,−19.1)	(−84.3,−37.9)	-
	p-value[d]	0.0174	0.0176		0.0004	<.0001	
EASI のスコア（紅斑）のベースラインからの変化率							
Week 1	LS Mean (SE)	−32.0 (6.4)	−34.5 (6.3)	−9.7 (6.4)	−39.2 (3.7)	−40.2 (3.7)	−11.5 (3.8)
	Difference	−22.2	−24.8		−27.7	−28.7	
	95% CI	(−40.3,−4.2)	(−42.7,−7.0)	-	(−38.1,−17.3)	(−39.1,−18.4)	-
	p-value[d]	0.0164	0.0071		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−50.1 (7.1)	−50.2 (7.0)	−6.2 (7.3)	−43.7 (4.6)	−53.4 (4.6)	−9.9 (4.8)
	Difference	−43.9	−43.9		−33.8	−43.5	
	95% CI	(−64.3,−23.5)	(−64.2,−23.7)	-	(−46.8,−20.8)	(−56.5,−30.5)	-
	p-value[d]	<.0001	<.0001		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−51.2 (7.7)	−59.6 (7.6)	−9.1 (8.4)	−50.4 (5.0)	−58.6 (5.0)	−14.4 (5.4)
	Difference	−42.1	−50.5		−36.0	−44.2	
	95% CI	(−64.9,−19.3)	(−73.1,−27.8)	-	(−50.5,−21.5)	(−58.7,−29.6)	-
	p-value[d]	0.0005	<.0001		<.0001	<.0001	
EASI のスコア（浸潤/丘疹）のベースラインからの変化率							
Week 1	LS Mean (SE)	−24.1 (10.1)	−33.8 (10.3)	−10.1 (10.3)	−44.0 (4.5)	−43.4 (4.5)	−3.9 (4.5)
	Difference	−14.0	−23.7		−40.2	−39.6	
	95% CI	(−42.9,14.8)	(−52.9,5.4)	-	(−52.6,−27.7)	(−52.1,−27.1)	-
	p-value[d]	0.3345	0.1089		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−44.8 (10.9)	−56.5 (11.3)	−7.1 (11.4)	−45.6 (5.1)	−56.1 (5.2)	−10.6 (5.3)
	Difference	−37.6	−49.4		−34.9	−45.5	
	95% CI	(−69.3,−6.0)	(−81.4,−17.3)	-	(−49.4,−20.5)	(−60.0,−30.9)	-
	p-value[d]	0.0206	0.0031		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−47.4 (9.2)	−65.1 (9.4)	−9.0 (10.1)	−47.1 (6.3)	−56.9 (6.4)	−12.0 (6.8)
	Difference	−38.5	−56.2		−35.1	−44.9	
	95% CI	(−65.8,−11.1)	(−83.9,−28.5)	-	(−53.4,−16.8)	(−63.3,−26.5)	-
	p-value[d]	0.0066	0.0001		0.0002	<.0001	

表 2.7.3.6-13　　EASI 合計スコア及び各症状スコアのベースラインからの変化率［小児］（続き）

		小児第 II 相試験			小児第 III 相試験		
		OPA-15406 0.3% (N=24)	OPA-15406 1% (N=25)	Placebo (N=24)	OPA-15406 0.3% (N=83)	OPA-15406 1% (N=85)	Placebo (N=83)
EASI のスコア（掻破痕）のベースラインからの変化率							
Week 1	LS Mean (SE)	−39.0 (9.4)	−38.2 (9.2)	−4.6 (9.6)	−47.7 (4.3)	−51.3 (4.2)	−10.7 (4.3)
	Difference	−34.5	−33.6		−37.0	−40.6	
	95% CI	(−61.2,−7.7)	(−60.1,−7.1)	-	(−49.0,−25.0)	(−52.4,−28.7)	-
	p-value[d]	0.0123	0.0137		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−53.1 (10.4)	−57.8 (10.2)	4.0 (10.8)	−49.6 (5.0)	−60.2 (4.9)	−15.5 (5.3)
	Difference	−57.1	−61.8		−34.1	−44.8	
	95% CI	(−87.1,−27.2)	(−91.6,−32.0)	-	(−48.4,−19.8)	(−59.0,−30.6)	-
	p-value[d]	0.0003	0.0001		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−47.7 (9.9)	−57.4 (9.8)	−2.9 (10.7)	−51.3 (5.7)	−61.2 (5.6)	−18.5 (6.2)
	Difference	−44.9	−54.5		−32.9	−42.8	
	95% CI	(−74.2,−15.6)	(−83.6,−25.4)	-	(−49.4,−16.3)	(−59.2,−26.3)	-
	p-value[d]	0.0033	0.0004		0.0001	<.0001	
EASI のスコア（苔癬化）のベースラインからの変化率							
Week 1	LS Mean (SE)	−41.1 (12.7)	−22.3 (12.0)	5.8 (12.7)	−51.0 (4.7)	−46.3 (4.6)	−10.9 (4.8)
	Difference	−46.8	−28.1		−40.1	−35.4	
	95% CI	(−83.0,−10.6)	(−63.2,7.1)	-	(−53.3,−26.9)	(−48.5,−22.3)	-
	p-value[d]	0.0124	0.1146		<.0001	<.0001	
Week 2	LS Mean (SE)	−48.0 (16.6)	−31.4 (15.8)	15.0 (17.1)	−48.3 (6.0)	−61.9 (6.0)	−9.4 (6.3)
	Difference	−63.0	−46.4		−38.9	−52.5	
	95% CI	(−111.6,−14.4)	(−93.8,1.0)	-	(−56.1,−21.6)	(−69.7,−35.3)	-
	p-value[d]	0.0126	0.0545		<.0001	<.0001	
Week 4	LS Mean (SE)	−29.2 (18.3)	−44.3 (17.1)	4.7 (20.6)	−50.2 (6.8)	−61.3 (6.8)	−11.2 (7.4)
	Difference	−33.9	−49.0		−38.9	−50.0	
	95% CI	(−90.4,22.6)	(−104.0,6.0)	-	(−58.8,−19.1)	(−69.8,−30.2)	-
	p-value[d]	0.2287	0.0785		0.0002	<.0001	

DIFF. = Difference; Placebo = 基剤

[d] Least square means (adjusted mean), SE, difference, 95%CI and p-values are derived from mixed model with fixed effect of treatment, visit, and interaction of treatment by visit as terms, baseline score as a covariate. Unstructured covariance structure for observations within a subject is used.

＜資料番号 5.3.5.1-02：CT-5.3.1.4，CT-5.3.2.4，CT-5.3.3.4，CT-5.3.4.4，CT-5.3.5.4，資料番号 5.3.5.1-04：CT-5.4.1.4，CT-5.4.2.4，CT-5.4.3.4，CT-5.4.4.4，CT-5.4.5.4＞

2.7.3.7　参考文献

[1] Futamura M, Yael AL, Kim ST, et al. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: Many options, no standards. J Am Acad Dermatol. 2016;74:288-294.

[2] 加藤 則人，大矢 幸弘，池田 政憲，海老原 全，片山 一朗，佐伯 秀久 ほか．アトピー性皮膚炎診療ガイドライン．日皮会誌．2018；128（12）：2431-55.

モイゼルト軟膏 0.3%
モイゼルト軟膏 1%

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.4 臨床的安全性

大塚製薬株式会社

目次

目次.....2

略号一覧.....4

2.7.4 臨床的安全性.....5

2.7.4.1 医薬品への曝露.....5

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述.....5

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験.....5

2.7.4.1.1.2 安全性の評価.....10

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況.....13

2.7.4.1.2.1 被験者の内訳.....13

2.7.4.1.2.2 曝露状況.....16

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性.....17

2.7.4.2 有害事象.....18

2.7.4.2.1 有害事象の解析.....18

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象.....18

2.7.4.2.1.2 死亡.....26

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象.....26

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象.....27

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析.....28

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明.....37

2.7.4.3 臨床検査値の評価.....37

2.7.4.3.1 臨床検査値の変化及び臨床的に重要な臨床検査値の変動.....37

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目.....38

2.7.4.4.1 バイタルサイン（血圧，脈拍数，体温）及び体重の評価.....38

2.7.4.4.2 心電図の評価.....39

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性.....39

2.7.4.5.1 内因性要因.....39

2.7.4.5.1.1 成人.....39

2.7.4.5.1.2 小児.....40

2.7.4.5.2 外因性要因.....41

2.7.4.5.3 薬物相互作用.....41

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用.....41

2.7.4.5.5 過量投与.....42

2.7.4.5.6 薬物乱用 42
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 42
2.7.4.5.8 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 42
2.7.4.6 **市販後使用経験** 42
2.7.4.7 **付録** 43
2.7.4.8 **参考文献** 227

略号一覧

略号	省略していない表現
ADL	Activities of daily living　日常生活動作
BMI	Body mass index　肥満指数
CTCAE	Common terminology criteria for adverse events　有害事象共通用語規準
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities　ICH 国際医薬用語集
PK	Pharmacokinetic　薬物動態
SD	Standard deviation　標準偏差

2.7.4　臨床的安全性

2.7.4.1　医薬品への曝露

2.7.4.1.1　総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1　安全性評価に用いた臨床試験

安全性評価試験一覧を表 2.7.4.1.1-1 に示した。本剤の安全性評価では，国内で健康成人を対象として安全性及び臨床薬物動態を評価した単回及び反復投与試験（271-14-001），海外で健康成人を対象として実施した光毒性試験（271-12-212）及び光アレルギー性試験（271-12-213）の 3 試験，国内でアトピー性皮膚炎患者を対象として有効性及び安全性を評価した成人第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-15-001）（以下，成人第 II 相試験），小児第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00002）（以下，小児第 II 相試験），成人第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00007）（以下，成人第 III 相試験），小児第 III 相基剤対照二重盲検試験（271-102-00008）（以下，小児第 III 相試験）及び長期投与試験（271-102-00006）（以下，長期試験）を評価資料とした。成人は 15 歳以上，小児は 2 歳以上 14 歳以下を対象とした。

海外で健康成人を対象として安全性及び臨床薬物動態を評価した単回及び反復投与試験（271-11-202），アトピー性皮膚炎患者を対象として有効性及び安全性を評価した海外成人第 Ib 相試験（271-12-204）（以下，海外第 Ib 相試験），海外成人及び小児第 II 相基剤対照二重盲検試験（271-12-205）（以下，海外第 II 相試験），小児アトピー性皮膚炎患者を対象として薬物動態及び安全性を評価した海外小児第 II 相最大使用条件下 PK 安全性試験（MEDI-MM36-206）（以下，海外小児 PK 試験）の 4 試験は，安全性評価の参考資料とした。なお，海外試験では成人は 18 歳以上，小児（青少年を含む）は 17 歳以下を対象とした。

表 2.7.4.1.1-1　　安全性評価試験一覧

試験の種類 試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験略名 （試験番号）	試験デザイン	用量及び投与方法	投与期間	安全性解析対象例数
臨床薬物動態試験							
271-14-001 5.3.3.1-01 （日本） （評価資料）	健康成人男性	20 歳以上 40 歳以下	単回及び反復投与試験 （271-14-001）	単施設 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%，3%及び基剤 背部 1000 cm^2 に 1 回 5 g 単回投与及び 1 日 2 回 14 日間反復投与	単回投与 ：1 日間 反復投与 ：14 日間	32
271-11-202 5.3.3.1-02 （米国） （参考資料）	健康成人	18 歳以上 64 歳以下	海外単回及び反復投与試験（271-11-202）	単施設 無作為化 二重盲検 基剤対照 用量漸増 連続コホート	1 期単回及び 2 期反復： OPA-15406 軟膏 0.1%，0.3%，1%，3%又は基剤 実薬及び基剤それぞれ背部 10 cm^2 に 1 回 0.5 g 1 日 1 回	1 期 ：1 日間 2 期 ：14 日間	1 期 ：32 2 期 ：32
MEDI-MM36-206 5.3.3.2-01 （米国，ホンジュラス，パナマ） （参考資料）	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 17 歳以下	海外小児第 II 相最大使用条件下 PK 安全性試験（MEDI-MM36-206)	多施設共同 非盲検	OPA-15406 軟膏 1% 1 日 2 回	4 週間	31
有効性及び安全性試験							
271-15-001 5.3.5.1-01 （日本） （評価資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第 II 相基剤対照二重盲検試験 （271-15-001）	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤 1 日 2 回	8 週間	200

表 2.7.4.1.1-1　　安全性評価試験一覧（続き）

試験の種類 試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験略名 （試験番号）	試験デザイン	用量及び投与方法	投与期間	安全性解析対象例数
有効性及び安全性試験							
271-102-00002 5.3.5.1-02 （日本） （評価資料）	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第 II 相基剤対照二重盲検試験 （271-102-00002）	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤 1 日 2 回	4 週間	73
271-102-00007 5.3.5.1-03 （日本） （評価資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	15 歳以上 70 歳以下	成人第 III 相基剤対照二重盲検試験 （271-102-00007）	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 1%又は基剤 1 日 2 回	4 週間	364
271-102-00008 5.3.5.1-04 （日本） （評価資料）	小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 14 歳以下	小児第 III 相基剤対照二重盲検試験 （271-102-00008）	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤 1 日 2 回	4 週間	251

表 2.7.4.1.1-1　　安全性評価試験一覧（続き）

試験の種類 試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験略名 （試験番号）	試験デザイン	用量及び投与方法	投与期間	安全性解析対象例数
271-102-00006 5.3.5.2-02 （日本） （評価資料）	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	2 歳以上 （成人：15 歳以上 小児：2～14 歳）	長期投与試験 （271-102-00006）	多施設共同 非盲検 非対照	成人：OPA-15406 軟膏 1% 小児：OPA-15406 軟膏 0.3%又は 1% 1 日 2 回	52 週間	成人：166 小 児 ： 200 （OPA-15406 軟膏 0.3%開始集団[a]：144 例，1%開始集団[b]：56 例）
271-12-204 5.3.5.1-05 （米国） （参考資料）	成人アトピー性皮膚炎患者	18 歳以上 65 歳以下	海外成人第 Ib 相試験 （271-12-204）	多施設共同 Phase 1： 無作為化 二重盲検 基剤対照 複数コホート 用量漸増 Phase 2： 無作為化 単盲検 実薬対照 反復投与	Phase 1： OPA-15406 軟膏 0.3%，1%，3%又は基剤 塗布範囲は体表面積の 5%，1 回約 1 g 1 日 2 回 Phase 2： OPA-15406 軟膏 1%又は 3% タクロリムス軟膏 0.1% 塗布範囲は体表面積の 10%以上，5%あたり 1 g 1 日 2 回	Phase 1 ：4 週間 Phase 2 ：4 週間	90

表 2.7.4.1.1-1　　安全性評価試験一覧（続き）

試験の種類 試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取扱い）	対象	年齢	試験略名 （試験番号）	試験デザイン	用量及び投与方法 （特に記載がなければ 塗布）	投与期間	安全性解析対象例数
271-12-205 5.3.5.1-06 （米国，オーストラリア，ポーランド） （参考資料）	成人及び小児アトピー性皮膚炎患者	10 歳以上 70 歳以下 （成人：18 歳以上 小児：10～17 歳）	海外成人及び小児第 II 相基剤対照二重盲検試験 （271-12-205）	多施設共同 無作為化 二重盲検 基剤対照 並行群間比較	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は基剤 1 日 2 回	8 週間	成人：97 小児：24
その他の臨床試験							
271-12-212 5.3.5.4-01 （米国） （評価資料）	健康成人	18 歳以上 64 歳以下	光毒性試験（271-12-212）	単施設 無作為化 評価者盲検 基剤対照	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%，3%及び 2 種類の基剤 単回投与 1 回量は各 20 mg	1 日間	40
271-12-213 5.3.5.4-02 （米国） （評価資料）	健康成人	18 歳以上 64 歳以下	光アレルギー性試験 （271-12-213）	単施設 無作為化 評価者盲検 基剤対照	OPA-15406 軟膏 0.3%，1%，3%及び 2 種類の基剤 複数回投与 1 回量は各 20 mg	1 日間 × 7 回， （誘導期 6 回，負荷期 1 回）	62

[a]: OPA-15406 軟膏 0.3%で治療を開始した小児

[b]: OPA-15406 軟膏 1%で治療を開始した小児

2.7.4.1.1.2　安全性の評価

(1)　安全性成績の提示

有害事象については，試験デザインが類似している第 II 相試験と第 III 相試験を成人と小児別に併合（以下，成人併合及び小児併合）し評価した（資料番号 5.3.5.3-01，02）。有害事象以外の安全性評価項目は，試験別に評価した。長期試験は，成人と小児でそれぞれの安全性成績を示した。

健康成人を対象に実施した国内及び海外の単回及び反復投与試験（271-14-001，271-11-202）では，特記すべき有害事象等の安全性懸念が認められなかった（2.7.6.2.1，2.7.6.2.2 参照）。また，海外で健康成人を対象に実施した光毒性試験（271-12-212），光アレルギー性試験（271-12-213）では，光毒性反応又は光アレルギー性は認められず，特記すべき有害事象等の安全性懸念がなかった（2.7.6.5.1，2.7.6.5.2 参照）ことから，これら 4 試験については本概要に記述しなかった。

(2)　安全性のデータセット

国内のアトピー性皮膚炎患者を対象とした試験では，いずれも 1 回以上治験薬を塗布された被験者を安全性解析対象とした。5 試験のデータセットを表 2.7.4.1.1-2 に示した。

海外のアトピー性皮膚炎患者を対象とした試験では，いずれも 1 回以上治験薬を塗布された被験者を安全性解析対象とし，海外第 Ib 相試験では 90 例，海外第 II 相試験では 121 例，海外小児 PK 試験では 31 例を安全性解析対象とした（表 2.7.6.4.6-3，表 2.7.6.4.7-4，表 2.7.6.2.3-3 参照）。

表 2.7.4.1.1-2　　安全性のデータセット（国内アトピー性皮膚炎患者対象試験）

試験略名	安全性解析対象		
	OPA-15406 投与	基剤投与	計
成人第 II 相試験	0.3%：67 例 1%：67 例	66 例	200 例
成人第 III 相試験	1%：182 例	182 例	364 例
成人併合	0.3%：67 例 1%：249 例	248 例	564 例
小児第 II 相試験	0.3%：24 例 1%：25 例	24 例	73 例
小児第 III 相試験	0.3%：83 例 1%：85 例	83 例	251 例
小児併合	0.3%：107 例 1%：110 例	107 例	324 例
長期試験	366 例 成人：166 例 小児：200 例 （0.3%開始集団[a]：144 例，1%開始集団[b]：56 例）	-	366 例

[a] OPA-15406 軟膏 0.3%で治療を開始した小児
[b] OPA-15406 軟膏 1%で治療を開始した小児

(3) 安全性の評価方法

(a) 有害事象

本概要では，治験薬投与後に発現した有害事象を評価した。

有害事象の重症度は，国内試験では，「軽度」，「中等度」，「高度」の 3 段階で判定された。海外試験は，海外小児 PK 試験では，「Mild」，「Moderate」，「Severe」の 3 段階で判定され，海外第 Ib 相試験，海外第 II 相試験では，有害事象共通用語規準（CTCAE）v4.0 に記載されている CTCAE グレード分類を用いて 5 段階で判定された。

治験薬との関連性は，国内試験では「関連性はある（又は関連性は否定できない）」，「関連性はない（又は関連性は否定できる）」の 2 分類で判定された。海外試験では，海外第 II 相試験では，「related」，「not related」の 2 分類で判定され，海外第 Ib 相試験では「related」，「possibly related」，「unlikely related」，「not related」の 4 分類で判定され，「related」，「possibly related」と判定された有害事象を治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）とした。海外小児 PK 試験では，「definitely related」，「probably related」，「possibly related」，「probably not related」，「not related」の 5 分類で判定され，「definitely related」，「probably related」，「possibly related」と判定された有害事象を治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）とした。

各試験で用いた MedDRA のバージョンを表 2.7.4.1.1-3 に示した。

表 2.7.4.1.1-3　有害事象の読み替えに用いた MedDRA の version

試験略名	MedDRA Ver.
海外第 Ib 相試験	16.0
海外第 II 相試験	17.0
海外小児 PK 試験	19.1
国内試験	22.1

同一被験者に同一の器官別大分類又は事象名（基本語）が 2 回以上発現した場合は，その器官別大分類又は事象名（基本語）で 1 例として集計した。重症度別の集計では，その器官別大分類又は事象名（基本語）の最も高い重症度の 1 例として集計した。発現時期別の集計では，その器官別大分類又は事象名（基本語）で最も早い時期の 1 例として集計した（2.7.6 国内と海外の有害事象について参照）。また，治験薬塗布部位に発現した有害事象であると医師が判定したものは，「治験薬塗布部位に発現した有害事象」として集計した。

以下を注目すべき有害事象とした。本剤が皮膚へ塗布する外用剤であることから，器官別大分類「皮膚および皮下組織障害」に含まれる有害事象，及び「治験薬塗布部位に発現した有害事象」に着目し，評価した。また，ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤の作用機序によると考えられる有害事象を評価するために，「感染症および寄生虫症」，「免疫系障害」，「胃腸障害」（以上，器官別大分類），「頭痛関連事象」，「体重減少/増加」（以上，基本語）に含まれる

有害事象に着目し，評価した。

- 皮膚および皮下組織障害
- 治験薬塗布部位に発現した有害事象
- 感染症および寄生虫症
- 免疫系障害
- 胃腸障害
- 頭痛関連事象（頭痛，緊張性頭痛及び片頭痛）
- 体重減少/増加

器官別大分類「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象は，CTCAE v4.0 日本語訳 Japan Clinical Oncology Group 版に記載されている CTCAE グレード分類を用いて Grade 1 から Grade 5 の 5 段階でも評価した結果を記載した。表 2.7.4.1.1-4 に CTCAE グレード分類を示す。

表 2.7.4.1.1-4　　CTCAE グレード分類

Grade	定義
Grade 1	軽症：症状がない；または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない
Grade 2	中等症：最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限 [a]
Grade 3	重症または医学的に重大であるが，ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限 [b]
Grade 4	生命を脅かす；緊急処置を要する
Grade 5	AE による死亡

日常生活動作 Activities of Daily Living (ADL)

[a] 身の回り以外の日常生活動作（instrumental ADL）とは食事の準備，日用品や衣服の買い物，電話の使用，金銭の管理などをさす。

[b] 身の回りの日常生活動作（self care ADL）とは入浴，着衣･脱衣，食事の摂取，トイレの使用，薬の内服が可能で，寝たきりではない状態をさす。

成人併合及び小児併合では，内因性要因として性別，年齢区分別（65 歳以下，65 歳以上：成人併合，2～6 歳，7～14 歳：小児併合），ベースライン時の罹病範囲別（20%未満，20%以上）に検討した。

(b)　臨床検査

臨床検査項目（尿定性検査を除く）の各評価時期の実測値及びベースラインからの変化量は，投与群ごとに記述統計量を求めた。臨床検査の尿定性検査は，投与群ごとにベースラインに対する各評価時期へのシフトテーブルを作成した。尿定性検査以外は，基準値に基づいて，正常，高値，低値に分類した投与前後のシフトテーブルを投与群ごとに作成した。

(c) バイタルサイン（血圧，脈拍数，体温），体重

収縮期血圧，拡張期血圧，脈拍数，体温及び体重を測定した。治験薬投与後の値で，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合を求めた。臨床的に意味のあるバイタルサインの変動は以下の定義により集計された。

- 収縮期血圧低下　90 mmHg 未満でベースラインから 20 mmHg 以上の低下
- 収縮期血圧上昇　180 mmHg 超でベースラインから 20 mmHg 以上の上昇
- 拡張期血圧低下　50 mmHg 未満でベースラインから 15 mmHg 以上の低下
- 拡張期血圧上昇　105 mmHg 超でベースラインから 15 mmHg 以上の上昇
- 脈拍数減少　50 bpm 未満でベースラインから 15 bpm 以上の減少
- 脈拍数増加　120 bpm 超でベースラインから 15 bpm 以上の増加
- 体温上昇　37.8°C 以上でベースラインから 1.1°C 以上の上昇
- 体重減少　ベースラインから 7%以上の減少
- 体重増加　ベースラインから 7%以上の増加

(d) 心電図

心電図検査は，国内では成人第 II 相試験及び小児第 II 相試験のみで実施した。海外では海外第 Ib 相試験，海外第 II 相試験及び海外小児 PK 試験で実施した。治験薬投与後の値で，臨床的に重要な変動が認められた被験者の割合を求めた。

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1　被験者の内訳

(1) 成人

成人併合の安全性解析対象集団は 564 例であった。78.9%（445/564 例）の被験者が治験を完了し，中止率は全体の 21.1%（119/564 例）であった。投与群別の中止率は 0.3%投与群 31.3%（21/67 例），1%投与群 12.4%（31/249 例）及び基剤投与群 27.0%（67/248 例）であった。主な中止理由は，有害事象（0.3%投与群 22.4%，1%投与群 5.6%，基剤投与群 14.5%），被験者による同意の撤回（0.3%投与群 4.5%，1%投与群 5.2%，基剤投与群 10.5%）であった。（表 2.7.4.1.2.1-1 参照）

表 2.7.4.1.2.1-1　被験者の内訳（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
NUMBER OF:	n	(%)[b]	n	(%)[b]	n	(%)[b]	n	(%)[b]
RANDOMIZED	67	(100.0)	249	(100.0)	248	(100.0)	564	(100.0)
TREATED	67	(100.0)	249	(100.0)	248	(100.0)	564	(100.0)
COMPLETED	46	(68.7)	218	(87.6)	181	(73.0)	445	(78.9)
DISCONTINUED	21	(31.3)	31	(12.4)	67	(27.0)	119	(21.1)
ADVERSE EVENT	15	(22.4)	14	(5.6)	36	(14.5)	65	(11.5)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	3	(4.5)	13	(5.2)	26	(10.5)	42	(7.4)
PHYSICIAN DECISION	2	(3.0)	3	(1.2)	4	(1.6)	9	(1.6)
PROTOCOL DEVIATION	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
SAFETY SET[a]	67	(100.0)	249	(100.0)	248	(100.0)	564	(100.0)

[a] SUBJECTS WHO HAVE RECEIVED THE IMP AT LEAST ONCE.

[b] PERCENTAGES ARE BASED ON TOTAL NUMBER OF RANDOMIZED SUBJECTS.

<資料番号 5.3.5.3-01：CT-2>

(2)　小児

小児併合の安全性解析対象集団は 324 例であった。84.3%（273/324 例）の被験者が治験を完了し，中止率は全体の 15.7%（51/324 例）であった。投与群別の中止率は 0.3%投与群 8.4%（9/107 例），1%投与群 9.1%（10/110 例）及び基剤投与群 29.9%（32/107 例）であった。主な中止理由は，有害事象（0.3%投与群 1.9%，1%投与群 2.7%，基剤投与群 8.4%），親/代諾者による同意撤回（0.3%投与群 4.7%，1%投与群 3.6%，基剤投与群 11.2%）であった。（表 2.7.4.1.2.1-2 参照）

表 2.7.4.1.2.1-2　被験者の内訳（小児併合）

	OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
NUMBER OF:	n	(%)[b]	n	(%)[b]	n	(%)[b]	n	(%)[b]
RANDOMIZED	107	(100.0)	110	(100.0)	107	(100.0)	324	(100.0)
TREATED	107	(100.0)	110	(100.0)	107	(100.0)	324	(100.0)
COMPLETED	98	(91.6)	100	(90.9)	75	(70.1)	273	(84.3)
DISCONTINUED	9	(8.4)	10	(9.1)	32	(29.9)	51	(15.7)
ADVERSE EVENT	2	(1.9)	3	(2.7)	9	(8.4)	14	(4.3)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	1	(0.9)	2	(1.8)	1	(0.9)	4	(1.2)
WITHDRAWAL BY PARENT/GUARDIAN	5	(4.7)	4	(3.6)	12	(11.2)	21	(6.5)
PHYSICIAN DECISION	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
LACK OF EFFICACY	1	(0.9)	1	(0.9)	9	(8.4)	11	(3.4)
SAFETY SET[a]	107	(100.0)	110	(100.0)	107	(100.0)	324	(100.0)

[a] SUBJECTS WHO HAVE RECEIVED THE IMP AT LEAST ONCE.

[b] PERCENTAGES ARE BASED ON TOTAL NUMBER OF RANDOMIZED SUBJECTS.

<資料番号 5.3.5.3-02：CT-2>

(3) 長期

長期試験の安全性解析対象集団は，366 例であり，成人 166 例，小児 200 例であった。小児の開始用量別では 0.3%開始集団が 144 例，1%開始集団が 56 例であった。成人の中止率は 25.3%（42/166 例）であった。主な中止理由は，被験者による同意の撤回 10.2%（17/166 例），有害事象 7.8%（13/166 例）であった。小児の中止率は 11.0%（22/200 例）で，主な中止理由は，有害事象 3.5%（7/200 例），親/代諾者による同意撤回 3.5%（7/200 例）であった。（表 2.7.4.1.2.1-3 参照）

表 2.7.4.1.2.1-3　被験者の内訳（長期）

	ADULT[a]		PEDIATRIC[b]							
	OPA-15406 1% w/w (N=166)		OPA-15406 0.3% w/w (N=144)		OPA-15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		TOTAL (N=366)	
NUMBER OF:	n	(%)[d]	n	(%)[d]	n	(%)[d]	n	(%)[d]	n	(%)[d]
SCREENED	174						207		381	
TREATED	166	(100.0)	144	(100.0)	56	(100.0)	200	(100.0)	366	(100.0)
COMPLETED	124	(74.7)	127	(88.2)	51	(91.1)	178	(89.0)	302	(82.5)
DISCONTINUED	42	(25.3)	17	(11.8)	5	(8.9)	22	(11.0)	64	(17.5)
ADVERSE EVENT	13	(7.8)	5	(3.5)	2	(3.6)	7	(3.5)	20	(5.5)
WITHDRAWAL BY SUBJECT	17	(10.2)	2	(1.4)	1	(1.8)	3	(1.5)	20	(5.5)
WITHDRAWAL BY PARENT/GUARDIAN	0	(0.0)	7	(4.9)	0	(0.0)	7	(3.5)	7	(1.9)
PHYSICIAN DECISION	2	(1.2)	1	(0.7)	1	(1.8)	2	(1.0)	4	(1.1)
LOST TO FOLLOW UP	2	(1.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	3	(0.8)
LACK OF EFFICACY	2	(1.2)	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	3	(0.8)
OTHER	6	(3.6)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	7	(1.9)
SAFETY SET[c]	166	(100.0)	144	(100.0)	56	(100.0)	200	(100.0)	366	(100.0)
FULL ANALYSIS SET[c]	166	(100.0)	144	(100.0)	56	(100.0)	200	(100.0)	366	(100.0)

[a] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[b] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT

[c] SUBJECTS WHO HAVE RECEIVED THE IMP AT LEAST ONCE.

[d] PERCENTAGES ARE BASED ON TOTAL NUMBER OF TREATED SUBJECTS.

<資料番号 5.3.5.2-02：CT-2>

(4) 海外

海外第 Ib 相試験の安全性解析対象集団は 90 例であった。95.6%（86/90 例）の被験者が治験を完了し，中止率は全体の 4.4%（4/90 例）であった。投与群別の中止率は，1%投与群 4.5%（1/22 例），3%投与群 8.7%（2/23 例）及びタクロリムス軟膏投与群 6.7%（1/15 例）で，基剤投与群及び 0.3%投与群で中止例はなかった。中止理由は，有害事象（3%投与群及びタクロリムス軟膏投与群各 1 例），追跡不能（3%投与群 1 例），被験者による同意の撤回（1%投与群 1 例）であった（表 2.7.6.4.6-2，表 2.7.6.4.6-3 参照）。

海外第 II 相試験の安全性解析対象集団は 121 例であった。77.7%（94/121 例）の被験者が治験

を完了し，中止率は全体の 22.3%（27/121 例）であった。投与群別の中止率は，0.3%投与群 24.4%（10/41 例），1%投与群 18.6%（8/43 例）及び基剤投与群 24.3%（9/37 例）であった。主な中止理由は有害事象（0.3%投与群 9.8%，1%投与群 4.7%及び基剤投与群 18.9%）と被験者による同意の撤回（0.3%投与群 14.6%，1%投与群 7.0%及び基剤投与群 8.3%）であった（表 2.7.6.4.7-3 参照）。

海外小児 PK 試験の安全性解析対象集団は 31 例であった。87.5%（28/32 例）が治験を完了し，中止率は全体の 12.5%（4/32 例）であった。中止理由は親/代諾者による同意撤回 3 例，有害事象 1 例であった（表 2.7.6.2.3-2，表 2.7.6.2.3-3 参照）。

2.7.4.1.2.2　曝露状況

(1)　成人

成人第 II 相試験で治験薬を 8 週間以上投与された被験者の割合は，0.3%投与群で 70.1%（47/67 例），1%投与群で 79.1%（53/67 例），基剤投与群で 69.7%（46/66 例）であった。1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群で 4.5454 ± 2.3294 g，1%投与群で 3.8515 ± 2.1129 g，基剤投与群で 4.8108 ± 2.7332 g であった。OPA-15406 投与群での OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群で 1.19 ± 0.8 g，1%投与群で 3.49 ± 2.26 g であった（表 2.7.4.7-1 参照）。

成人第 III 相試験で治験薬を 4 週間以上投与された被験者の割合は，1%投与群で 90.7%（165/182 例），基剤投与群で 74.7%（136/182 例）であった。1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は，1%投与群で 3.2794 ± 1.6785 g，基剤投与群で 3.6887 ± 2.0542 g であった。OPA-15406 投与群での OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，1%投与群で 1.7 ± 0.94 g であった（表 2.7.4.7-1 参照）

(2)　小児

小児第 II 相試験で治験薬を 4 週間以上投与された被験者の割合は，0.3%投与群で 91.7%（22/24 例），1%投与群で 96.0%（24/25 例），基剤投与群で 75.0%（18/24 例）であった。1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群で 2.335 ± 1.1784 g，1%投与群で 1.643 ± 0.9792 g，基剤投与群で 2.1058 ± 1.3611 g であった。OPA-15406 投与群での OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群 0.36 ± 0.19 g で，1%投与群で 0.9 ± 0.57 g であった（表 2.7.4.7-2 参照）。

小児第 III 相試験で治験薬を 4 週間以上投与された被験者の割合は，0.3%投与群で 91.6%（76/83 例），1%投与群で 89.4%（76/85 例），基剤投与群で 69.9%（58/83 例）であった。1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群で 2.0674 ± 1.1777 g，1%投与群で 2.1249 ± 1.4221 g，基剤投与群で 2.2531 ± 1.3607 g であった。OPA-15406 投与群での OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，0.3%投与群で 0.33 ± 0.19 g，1%投与群で 1.1 ± 0.8 g であった（表 2.7.4.7-2 参照）。

(3) 長期

長期試験で治験薬を 52 週間投与された被験者の割合は，成人で 51.2%（85/166 例），小児で 63.5%（127/200 例）であった。成人の 21.7%（36/166 例），小児の 29.5%（59/200 例）が治験薬を休薬した。

成人で 1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は, 3.7497 ± 2.8983 g であった。OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，18.54 ± 18.13 g であった（表 2.7.4.7-45 参照）

小児で 1 回あたりの治験薬の塗布量（平均値 ± 標準偏差）は, 2.3479 ± 1.9839 g であった。OPA-15406 としての総曝露量（平均値 ± 標準偏差）は，9.99 ± 10.34 g であった（表 2.7.4.7-45 参照）

(4) 海外

海外第 Ib 相試験では，Phase 1 ではすべての被験者が体表面積の 5%に治験薬を投与された。Phase 2 では 30 例中 18 例が体表面積の 10%以上 20%未満に，次いで 4 例が 20%以上 30%未満，残り 8 例は 30%以上（最大は 66%）に治験薬を投与された。

Phase 1 及び 2 の計 90 例中 60 例に OPA-15406 軟膏 0.3%，1%又は 3%を，15 例に基剤を，15 例にタクロリムス軟膏をそれぞれ 1 回以上投与した。72.2%（65/90 例）が 28 日間，治験薬を投与された。

海外第 II 相試験では，0.3%軟膏が 41 例，1%軟膏が 43 例，基剤が 37 例に投与された。全体の 77.7 %（94/121 例）が 8 週間治験薬を投与され，そのうち 0.3%投与群が 75.6%（31/41 例），1%投与群が 81.4%（35/43 例）及び基剤投与群が 75.7%（28/37 例）であった。

海外小児 PK 試験は，2 歳から 17 歳のアトピー性皮膚炎患者を対象に，OPA-15406 軟膏 1%を 1 日 2 回 4 週間, 塗布範囲は 2 歳から 11 歳は体表面積の 35%以上（頭皮と静脈採血部位を除く），12 歳から 17 歳は 25%以上（頭皮と静脈採血部位を除く）の最大使用条件下で投与した際の全身曝露の程度（未変化体及び代謝物）を評価することを主目的として実施された。本試験では，32 例の被験者が OPA-15406 軟膏 1%を投与された。そのうち 1 例は投与後の安全性評価が実施されなかったため安全性評価対象例から除外された。平均曝露期間は 25.1 日間（中央値：28.0 日，範囲：1 日間～30 日間）で，平均投与回数は 41.6 回（中央値：49.0 回，範囲：1 回～61 回）であった。治験薬の平均投与量は 186.91 g（中央値：168.35g，範囲：25.9～582.8 g）であった。

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

(1) 成人

成人併合の人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.7-3 に示した。安全性解析対象例の 58.0%（327/564 例）が男性，同時取得時の年齢の中央値は 29.0 歳（範囲 : 15.0～65.0 歳），罹病期間の中央値は 24.0 年（範囲 : 3.7～58.0 年），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 75.2%（424/564 例）で多かった。これらの特性に関して，投与群間で大きな違いはなかった。

(2) 小児

小児併合の人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.7-4 に示した。安全性解析対象例の 57.7%（187/324 例）が男性，同時取得時の年齢の中央値は 7.0 歳（範囲 : 2.0～14.0 歳），罹病期

間の中央値は 5.0 年（範囲：0.2～14.0 年），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 70.4%（228/324 例）で多かった。これらの特性に関して，投与群間で大きな違いはなかった。

(3) 長期

長期試験の人口統計学的特性及びその他の特性を表 2.7.4.7-46 に示した。

成人の 60.8%（101/166 例）が男性，同時取得時の年齢の中央値は 33.0 歳（範囲：15.0～71.0 歳），罹病期間の中央値は 24.0 年（範囲：0.7～62.0 年），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 54.8%（91/166 例），重症が 27.1%（45/166 例）で多かった。

小児の 59.5%（119/200 例）が男性，同時取得時の年齢の中央値は 7.0 歳（範囲：2.0～14.0 歳），罹病期間の中央値は 5.2 年（範囲：0.1～14.0 年），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 49.5%（99/200 例），重症が 26.0%（52/200 例）で多かった。

小児の開始用量別では，0.3%開始集団では 56.3%が男性，同時取得時の年齢の中央値（範囲）は 6.0 歳（2.0～14.0 歳），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 47.2%（68/144 例），重症が 21.5%（31/144 例）で多かった。1%開始集団では男性が 67.9%，同時取得時の年齢の中央値（範囲）は 8.0 歳（2.0～14.0 歳），アトピー性皮膚炎の重症度は中等症が 55.4%（31/56 例），重症が 37.5%（21/56 例）で多かった。

(4) 海外

海外第 Ib 相試験では，女性が 70.0%（63/90 例），同時取得時の年齢の中央値は 35.5 歳（範囲：18 歳～65 歳），白人（63.3%），次いで黒人又はアフリカ系アメリカ人（35.6%）が多かった（表 2.7.6.4.6-4 参照）。

海外第 II 相試験では，女性が 59.5%（72/121 例），同時取得時の全体の年齢の中央値は 32.0 歳（範囲：10 歳～67 歳），白人（67.8%）次いで黒人又はアフリカ系アメリカ人（24.8%）が多かった。これらの特性に関して，投与群間で大きな違いはなかった（表 2.7.6.4.7-5，表 2.7.6.4.7-6 参照）。

海外小児 PK 試験では，女性が 51.6%（16/31 例），同時取得時の年齢の中央値は 8.0 歳（範囲：2 歳～15 歳），白人が 54.8%であった（表 2.7.6.2.3-4 参照）。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

(1) 要約

(a) 成人

成人併合の有害事象の要約を表 2.7.4.7-5 に示した。

有害事象は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 46.3%（31/67 例），20.9%（52/249 例），31.5%（78/248 例）に発現し，死亡は認められなかった。基剤群の 1 例で，投与終了後に重篤な有害事象が認められた。

治験薬の投与中止に至った有害事象は，0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 22.4%（15/67 例），5.6%（14/249 例），14.5%（36/248 例）に発現した。

(b) 小児

小児併合の有害事象の要約を表 2.7.4.7-6 に示した。

有害事象は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 35.5%（38/107 例），39.1%（43/110 例），37.4%（40/107 例）に発現し，死亡及び重篤な有害事象は発現しなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は，0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 1.9%（2/107 例），2.7%（3/110 例），8.4%（9/107 例）に発現した。

(c) 長期

長期試験の有害事象の要約を表 2.7.4.7-47 に示した。

有害事象は，成人では 72.3%（120/166 例），小児では 89.0%（178/200 例）に発現し，死亡は認められなかった。3 例で重篤な有害事象が発現した。

投与中止に至った有害事象は，成人では 7.8%（13/166 例），小児では 3.5%（7/200 例）に発現した。休薬に至った有害事象は，成人では 21.7%（36/166 例），小児では 29.5%（59/200 例）に発現した。

重篤，投与中止又は休薬に至った有害事象を表 2.7.4.2.1.3-2，表 2.7.4.7-49，表 2.7.4.7-50 に示した。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，有害事象は 0.3%投与群 33.3%（5/15 例），1%投与群 22.7%（5/22 例），3%投与群 26.1%（6/23 例），基剤投与群 26.7%（4/15 例），タクロリムス軟膏投与群 20.0%（3/15 例）に発現し，死亡は認められなかった。1%投与群の 1 例に重篤な有害事象が発現したが，治験薬との関連性は否定された。治験薬の投与中止に至った有害事象は，タクロリムス軟膏投与群 6.7%（1/15 例），3%投与群 4.3%（1/23 例）に発現した。副作用は 0.3%投与群 6.7%（1/15 例），1%投与群 9.1%（2/22 例），3%投与群 17.4%（4/23 例），基剤投与群 0%（0/15 例），タクロリムス軟膏投与群 6.7%（1/15 例）に発現した。（表 2.7.6.4.6-14，表 2.7.6.4.6-15，表 2.7.6.4.6-17 参照）

海外第 II 相試験では，有害事象は 0.3%投与群 58.5%（24/41 例），1%投与群 41.9%（18/43 例）及び基剤投与群 54.1%（20/37 例）に発現し，死亡は認められなかった。0.3%投与群及び 1%投与群の各 2 例に重篤な有害事象が発現した。治験薬の投与期間中に妊娠が 1.0%投与群の 1 例に認められた。副作用は 0.3%投与群 12.2%（5/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例）及び基剤投与群 13.5%（5/37 例）に発現した。（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16，表 2.7.6.4.7-17，資料番号 5.3.5.1-06 参照）

海外小児 PK 試験では，有害事象は 22.6%（7/31 例）に発現し，死亡及び重篤な有害事象は発現しなかった。投与中止に至った有害事象が 3.2%（1/31 例）に発現し，副作用は 9.7%（3/31 例）に発現した。（表 2.7.6.2.3-7，表 2.7.6.2.3-8，2.7.6.2.3.3 (5) (d)参照）。

(2) 器官別大分類別有害事象

(a) 成人

OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上に認められた器官別大分類は「感染症および寄生虫症」，「皮膚および皮下組織障害」であった。「感染症および寄生虫症」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 19.4%（13/67 例），8.4%（21/249 例），10.9%（27/248 例），「皮膚および皮下組織障害」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 23.9%（16/67 例），6.4%（16/249 例），18.5%（46/248 例）であった。

(b) 小児

OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上に認められた器官別大分類は「感染症および寄生虫症」，「呼吸器、胸郭および縦隔障害」，「傷害、中毒および処置合併症」及び「皮膚および皮下組織障害」であった。「感染症および寄生虫症」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 20.6%（22/107 例），18.2%（20/110 例），17.8%（19/107 例），「呼吸器、胸郭および縦隔障害」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 1.9%（2/107 例），6.4%（7/110 例），2.8%（3/107 例），「傷害、中毒および処置合併症」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 1.9%（2/107 例），8.2%（9/110 例），0.9%（1/107 例），「皮膚および皮下組織障害」の各投与群別の発現割合は 0.3%投与群，1%投与群，基剤投与群でそれぞれ 8.4%（9/107 例），8.2%（9/110 例），10.3%（11/107 例）であった。

(c) 長期

成人で 5%以上に認められた器官別大分類は，「眼障害」7.2%（12/166 例），「胃腸障害」9.6%（16/166 例），「感染症および寄生虫症」43.4%（72/166 例），「傷害、中毒および処置合併症」10.2%（17/166 例），「皮膚および皮下組織障害」39.8%（66/166 例）であった。

小児で 5%以上に認められた器官別大分類は，「眼障害」13.0%（26/200 例），「胃腸障害」14.0%（28/200 例），「一般・全身障害および投与部位の状態」5.0%（10/200 例），「感染症および寄生虫症」75.0%（150/200 例），「傷害、中毒および処置合併症」17.5%（35/200 例），「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）」5.0%（10/200 例），「呼吸器、胸郭および縦隔障害」9.5%（19/200 例），「皮膚および皮下組織障害」50.0%（100/200 例）であった。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，OPA-15406 のいずれかの投与群で 5%以上かつ 2 例以上に発現した器官別大分類は，「感染症および寄生虫症」，「一般･全身障害および投与部位の状態」及び「神経系障害」であった。「感染症および寄生虫症」は 0.3%投与群，1%投与群，3%投与群，タクロリムス軟膏投与群及び基剤投与群でそれぞれ 33.3%（5/15 例），4.5%（1/22 例），8.7%（2/23 例），6.7%（1/15 例）及び 13.3%（2/15 例）に発現した。「一般・全身障害および投与部位の

状態」は 0.3%投与群，1%投与群及び 3%投与群でそれぞれ 13.3%（2/15 例），22.7%（5/22 例）及び 4.3%（1/23 例）に発現し，タクロリムス軟膏投与群及び基剤投与群では発現しなかった。「神経系障害」は 0.3%投与群及び 3%投与群でそれぞれ 13.3%（2/15 例）及び 4.3%（1/23 例）に発現し，それ以外の投与群では発現しなかった（資料番号 5.3.5.1-05：CT-8.2.1 参照）。

海外第 II 相試験では，OPA-15406 のいずれかの投与群で 5%以上かつ 2 例以上に発現した器官別大分類は，「皮膚および皮下組織障害」，「感染症および寄生虫症」，「胃腸障害」，「神経系障害」であった。「皮膚および皮下組織障害」は 0.3%投与群，1%投与群及び基剤投与群でそれぞれ 29.3%（12/41 例），18.6%（8/43 例），29.7%（11/37 例）に発現した。「感染症および寄生虫症」は 0.3%投与群，1%投与群及び基剤投与群でそれぞれ 22.0%（9/41 例），16.3%（7/43 例），13.5%（5/37 例）に発現した。「胃腸障害」は 0.3%投与群，1%投与群及び基剤投与群でそれぞれ 2.4%（1/41 例），9.3%（4/43 例）及び 13.5%（5/37 例）に発現した。「神経系障害」は 0.3%投与群及び 1%投与群でそれぞれ 7.3%（3/41 例）及び 7.0%（3/43 例）に発現し，基剤投与群では発現しなかった（表 2.7.6.4.7-15 参照）。

海外小児 PK 試験では，5%以上かつ 2 例以上の器官別大分類別の有害事象の発現割合は，「一般・全身障害および投与部位の状態」が 12.9%（4/31 例）及び「感染症および寄生虫症」が 9.7%（3/31 例）であった（表 2.7.6.2.3-7 参照）。

(3) 基本語別有害事象

(a) 成人

成人併合で OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した有害事象は，インフルエンザ［0.3%投与群 3.0%（2/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 0%（0/248 例）］，上咽頭炎［0.3%投与群 10.4%（7/67 例），1%投与群 5.2%（13/249 例），基剤投与群 5.6%（14/248 例）］，そう痒症［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 2.0%（5/248 例）］及びアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 16.4%（11/67 例），1%投与群 5.2%（13/249 例），基剤投与群 13.7%（34/248 例）］であった（表 2.7.4.7-7 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した副作用は，そう痒症［0.3%投与群 3.0%（2/67 例），1%投与群 0%（0/249 例），基剤投与群 0%（0/248 例）］，及びアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 2.4%（6/249 例），基剤投与群 6.9%（17/248 例）］であった（表 2.7.4.7-8 参照）

(b) 小児

小児併合で OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した有害事象は，上咽頭炎［0.3%投与群 5.6%（6/107 例），1%投与群 6.4%（7/110 例），基剤投与群 4.7%（5/107 例）］，伝染性軟属腫［0.3%投与群 0%（0/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 0%（0/107 例）］，膿痂疹［0.3%投与群 5.6%（6/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 4.7%（5/107 例）］，毛包炎［0.3%投与群 2.8%（3/107 例），1%投与群 1.8%（2/110），基剤投与群 0%（0/107 例）］，上気道の炎症［0.3%投与群 1.9%（2/107 例），1%投与群 6.4%（7/110 例），基剤投与群 1.9%（2/107 例）］，節足動物咬傷［0.3%投与群 1.9%（2/107 例），1%投与群 2.7%

（3/110 例），基剤投与群 0%（0/107 例）］，皮膚擦過傷［0.3%投与群 0%（0/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 0.9%（1/107 例）］，及びアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 3.7%（4/107 例），1%投与群 3.6%（4/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）］であった（表 2.7.4.7-9 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した副作用はなかった（表 2.7.4.7-10 参照）。

(c) 長期

成人で 2%以上の被験者に発現した有害事象は，アレルギー性結膜炎 3.0%（5/166 例），齲歯 3.0%（5/166 例），歯痛 2.4%（4/166 例），毛包炎 6.0%（10/166 例），胃腸炎 3.0%（5/166 例），単純ヘルペス 3.0%（5/166 例），インフルエンザ 3.0%（5/166 例），上咽頭炎 14.5%（24/166 例），口腔ヘルペス 2.4%（4/166 例），爪囲炎 4.2%(7/166 例），扁桃炎 2.4%(4/166 例），創傷 2.4%（4/166 例），皮膚乳頭腫 2.4%（4/166 例），ざ瘡 4.8%（8/166 例），アトピー性皮膚炎 21.1%（35/166 例），接触皮膚炎 3.0%（5/166 例），そう痒症 2.4%（4/166 例），蕁麻疹 4.8%（8/166 例）であった。

小児で 2%以上に発現した有害事象は，アレルギー性結膜炎 10.5%（21/200 例），腹痛 2.0%（4/200 例），齲歯 3.0%（6/200 例），下痢 2.0%（4/200 例），嘔吐 2.5%（5/200 例），発熱 2.5%（5/200 例），β溶血性レンサ球菌感染 2.5%（5/200 例），気管支炎 6.0%（12/200 例），毛包炎 7.0%（14/200 例），胃腸炎 8.5%（17/200 例），麦粒腫 2.5%（5/200 例），膿痂疹 15.5%（31/200 例），インフルエンザ 12.5%（25/200 例），伝染性軟属腫 5.0%（10/200 例），上咽頭炎 32.0%（64/200 例），中耳炎 2.0%（4/200 例），爪囲炎 4.0%（8/200 例），咽頭炎 5.0%（10/200 例），レンサ球菌感染 2.5%（5/200 例），上気道感染 2.0%（4/200 例），節足動物咬傷 2.0%（4/200 例），節足動物刺傷 3.5%（7/200 例），皮膚擦過傷 4.0%（8/200 例），皮膚乳頭腫 5.0%（10/200 例），亀頭包皮炎 2.5%（5/200 例），アレルギー性鼻炎 2.5%（5/200 例），上気道の炎症 3.5%（7/200 例），ざ瘡 4.5%（9/200 例），アレルギー性皮膚炎 2.0%（4/200 例），アトピー性皮膚炎 23.5%（47/200 例），接触皮膚炎 6.0%（12/200 例），湿疹 2.0%（4/200 例），色素沈着障害 3.5%（7/200 例），発疹 2.0%（4/200 例），蕁麻疹 8.5%（17/200 例）であった（表 2.7.4.7-51 参照）。

成人で 2%以上の被験者に発現した副作用はなかった。小児で 2%以上に発現した副作用は，アトピー性皮膚炎 2.0%（4/200 例），色素沈着障害 2.0%（4/200 例）であった。（表 2.7.4.7-48 参照）

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，いずれかの群で 5%以上かつ 2 例以上の被験者に発現した有害事象は，胸部不快感［0.3%投与群 0%（0/15 例），1%投与群 9.1%（2/22 例），3%投与群 0%（0/23 例），基剤投与群 0%（0/15 例），タクロリムス軟膏投与群 0%（0/15 例）］，上気道感染［0.3%投与群 13.3%（2/15 例），1%投与群 0%（0/22 例），3%投与群 0%（0/23 例），基剤投与群 0%（0/15 例），タクロリムス軟膏投与群 6.7%（1/15 例）］，尿路感染［0.3%投与群 13.3%（2/15 例），1%投与群 0%（0/22 例），3%投与群 4.3%（1/23 例），基剤投与群 6.7%（1/15 例），タクロリムス軟膏投与群 0%（0/15 例）］であった。OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上の被験者に発

現した副作用はなかった。（表 2.7.6.4.6-14，表 2.7.6.4.6-15 参照）

海外第 II 相試験では，OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上かつ 2 例以上の被験者に発現した有害事象は，アトピー性皮膚炎［0.3%投与群 26.8%（11/41 例），1%投与群 16.3%（7/43 例），基剤投与群 21.6%（8/37 例）］，上咽頭炎［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例），基剤投与群 8.1%（3/37 例）］，そう痒症［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 0%（0/43 例），基剤投与群 2.7%（1/37 例）］，上気道感染［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例），基剤投与群 0%（0/37 例）］，頭痛［0.3%投与群 4.9%（2/41 例），1%投与群 7.0%（3/43 例），基剤投与群 0%（0/37 例）］であった。OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上の被験者に発現した副作用は，アトピー性皮膚炎［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 0%（0/43 例），基剤投与群 8.1%（3/37 例）］であった（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16 参照）。

海外小児 PK 試験では，2 例以上に発現した有害事象はなかった（表 2.7.6.2.3-7，表 2.7.6.2.3-8 参照）。

(4) 重症度別有害事象

(a) 成人

成人併合の有害事象重症度一覧は表 2.7.4.7-11 に示した。

成人併合の重症度別有害事象の発現割合は，0.3%投与群は軽度が 25.4%（17/67 例），中等度が 20.9%（14/67 例），高度はなし，1%投与群は軽度が 14.9%（37/249 例），中等度が 5.6%（14/249 例），高度が 0.4%（1/249 例），基剤投与群は軽度が 18.1%（45/248 例），中等度が 12.1%（30/248 例），高度が 1.2%（3/248 例）であった。1%投与群の 1 例及び基剤投与群の 3 例で認められた高度の有害事象は，アトピー性皮膚炎であった。これらのうち，治験薬との関連ありと判断された事象はなかった。

副作用重症度表は表 2.7.4.7-12 に示した。

(b) 小児

小児併合の有害事象重症度一覧は表 2.7.4.7-13 に示した。

小児併合の重症度別有害事象の発現割合は，0.3%投与群は軽度が 30.8%（33/107 例），中等度が 3.7%（4/107 例），高度が 0.9%（1/107 例），1%投与群は軽度が 31.8%（35/110 例），中等度が 7.3%（8/110 例），高度が 0%（0/67 例），基剤投与群は軽度が 27.1%（29/107 例），中等度が 10.3%（11/107 例），高度が 0%（0/67 例）であった。0.3%投与群の 1 例で認められた高度の有害事象は，アトピー性皮膚炎であった。高度の有害事象は治験薬との関連ありと判断された。

副作用重症度一覧は表 2.7.4.7-14 に示した。

(c) 長期

長期試験の有害事象重症度一覧は資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1 に示した。

成人で発現した有害事象の重症度は軽度が 54.2%（90/166 例），中等度が 16.3%（27/166 例），

高度が 1.8%（3/166 例）であった。高度と判定された有害事象は裂孔原性網膜剥離，びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫，そう痒症各 1 例であった。そのうち，そう痒症は治験薬との関連ありと判断された。

小児では軽度が 67.0%（134/200 例），中等度が 22.0%（44/200 例），高度が 0%（0/200 例）であった。

副作用重症度一覧は資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.3.1 に示した。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，CTCAE（Version 4.0）Grade 3 以上の有害事象は発現しなかった。Grade 2 の有害事象は，尿路感染が 0.3%投与群の 13.3%（2/15 例）に，適用部位紅斑及び胆石症が 1%投与群の各 4.5%（1/22 例）に，過敏症，真菌感染，尿路感染，頭痛及びアトピー性皮膚炎が 3%投与群の各 4.3%（1/23 例）に，齲歯，尿路感染及び切開部位痛が基剤投与群の各 6.7%（1/15 例），肉離れ及びアレルギー性皮膚炎がタクロリムス軟膏投与群の各 6.7%（1/15 例）に発現した。Grade 2 の過敏症，アトピー性皮膚炎及びアレルギー性皮膚炎は副作用とされた（表 2.7.6.4.6-18，表 2.7.6.4.6-19 参照）。

海外第 II 相試験では，CTCAE（Version 4.0）Grade 3 の有害事象の発現割合は，0.3%投与群 12.2%（5/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例），基剤投与群 8.1%（3/37 例）であった。Grade 3 の有害事象は，上腹部痛，蜂巣炎，2 型糖尿病，アトピー性皮膚炎及びそう痒症が 0.3%投与群の各 2.4%（1/41 例）に，ジアルジア症が 1%投与群で 2.3%（1/43 例）に，アトピー性皮膚炎及びそう痒症が基剤投与群でそれぞれ 5.4%（2/37 例），2.7%（1/37 例）に認められ，いずれも治験薬との関連性は否定された。1%投与群の 1 例に認められた Grade 4 の有害事象は，うつ病であり，治験薬との関連性は否定された（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16，表 2.7.6.4.7-17，表 2.7.6.4.7-18，表 2.7.6.4.7-20 参照）。

海外小児 PK 試験では，Moderate の適用部位発疹が 3.2%（1/31 例）に発現した。Mild とされた有害事象が 19.4%（6/31 例）に認められ，Severe とされた有害事象はなかった。Mild の適用部位疼痛，Moderate の適用部位発疹及び Mild の嘔吐，各 1 例は，副作用とされた（表 2.7.6.2.3-7，資料番号 5.3.3.2-01：Table14.3.1.1.7 参照）。

(5) 発現時期別有害事象

長期試験における発現時期別の有害事象の発現割合は，成人では，投与開始から 4 週まで 25.9%，4 週超 12 週まで 19.2%，12 週超 24 週まで 17.1%，24 週超 36 週まで 9.0%，36 週超 52 週まで 8.5%及び 52 週超 0%であり，投与 4 週までの投与初期に比較的よくみられる有害事象（発現割合 5%以上）は，アトピー性皮膚炎であった。小児では，投与開始から 4 週まで 40.0%，4 週超 12 週まで 28.9%，12 週超 24 週まで 14.2%，24 週超 36 週まで 5.4%，36 週超 52 週まで 2.2%及び 52 週超 0%であり，投与 4 週までの投与初期に比較的よくみられる有害事象（発現割合 5%以上）は，上咽頭炎，アトピー性皮膚炎であった（表 2.7.4.7-52 参照）。

成人及び小児ともに，投与 4 週以降に新たに発現した有害事象の発現割合は 5%未満と高くなく，投与 4 週後までと比べ発現割合が明らかに増加する傾向はみられなかったことから，安全性上問題となる長期投与で特徴的な有害事象は認められなかった。

(6) 長期試験の小児の開始用量別有害事象

長期試験における小児の開始用量別の有害事象の発現割合は，0.3%開始集団で 91.0%（131/144 例），1%開始集団で 83.9%（47/56 例）であった。重症度はいずれも軽度又は中等度であった。副作用は，0.3%開始集団で 5.6%（8/144 例），1%開始集団で 14.3%（8/56 例）に発現した。

0.3%開始集団で 5%以上に認められた器官別大分類は，「眼障害」11.1%（16/144 例），「胃腸障害」14.6%（21/144 例），「感染症および寄生虫症」78.5%（113/144 例），「傷害、中毒および処置合併症」18.1%（26/144 例），「呼吸器、胸郭および縦隔障害」11.1%（16/144 例），「皮膚および皮下組織障害」49.3%（71/144 例）であった。1%開始集団で 5%以上に認められた器官別大分類は，「眼障害」17.9%（10/56 例），「胃腸障害」12.5%（7/56 例），「一般・全身障害および投与部位の状態」5.4%（3/56 例），「感染症および寄生虫症」66.1%（37/56 例），「傷害、中毒および処置合併症」16.1%（9/56 例），「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）」5.4%（3/56 例），「呼吸器、胸郭および縦隔障害」5.4%（3/56 例），「皮膚および皮下組織障害」51.8%（29/56 例）であった。

0.3%開始集団及び 1%開始集団のいずれかで 2%以上に発現した発現した有害事象は，0.3%開始集団でアレルギー性結膜炎 9.7%（14/144 例），腹痛 2.8%（4/144 例），便秘 2.1%（3/144 例），齲歯 2.8%（4/144 例），嘔吐 2.8%（4/144 例），発熱 3.5%（5/144 例），β 溶血性レンサ球菌感染 2.8%（4/144 例），気管支炎 6.3%（9/144 例），毛包炎 6.3%（9/144 例），胃腸炎 7.6%（11/144 例），麦粒腫 2.1%（3/144 例），膿痂疹 18.1%（26/144 例），インフルエンザ 14.6%（21/144 例），伝染性軟属腫 4.9%（7/144 例），上咽頭炎 32.6%（47/144 例），中耳炎 2.8%（4/144 例），爪囲炎 4.2%（6/144 例），咽頭炎 4.2%（6/144 例），鼻炎 2.1%（3/144 例），レンサ球菌感染 2.8%（4/144 例），節足動物咬傷 2.8%（4/144 例），節足動物刺傷 3.5%（5/144 例），皮膚擦過傷 4.2%（6/144 例），皮膚乳頭腫 4.9%（7/144 例），亀頭包皮炎 2.8%（4/144 例），アレルギー性鼻炎 2.8%（4/144 例），上気道の炎症 4.9%（7/144 例），ざ瘡 3.5%（5/144 例），アレルギー性皮膚炎 2.8%（4/144 例），アトピー性皮膚炎 20.8%（30/144 例），接触皮膚炎 6.3%（9/144 例），湿疹 2.1%（3/144 例），色素沈着障害 4.2%（6/144 例），発疹 2.8%（4/144 例），蕁麻疹 9.7%（14/144 例），1%開始集団で，眼瞼炎 3.6%（2/56 例），アレルギー性結膜炎 12.5%（7/56 例），齲歯 3.6%（2/56 例），下痢 3.6%（2/56 例），適用部位疼痛 3.6%（2/56 例），食物アレルギー3.6%（2/56 例），気管支炎 5.4%（3/56 例），毛包炎 8.9%（5/56 例），胃腸炎 10.7%（6/56 例），単純ヘルペス 3.6%（2/56 例），麦粒腫 3.6%（2/56 例），膿痂疹 8.9%（5/56 例），インフルエンザ 7.1%（4/56 例），伝染性軟属腫 5.4%（3/56 例），上咽頭炎 30.4%（17/56 例），爪囲炎 3.6%（2/56 例），咽頭炎 7.1%（4/56 例），上気道感染 3.6%（2/56 例），節足動物刺傷 3.6%（2/56 例），皮膚擦過傷 3.6%（2/56 例），皮下血腫 3.6%（2/56 例），皮膚乳頭腫 5.4%（3/56 例），喘息 3.6%（2/56 例），ざ瘡 7.1%（4/56 例），アトピー性皮膚炎 30.4%（17/56 例），接触皮膚炎 5.4%（3/56 例），嵌入爪 3.6%（2/56 例），汗疹 3.6%（2/56 例），蕁麻疹 5.4%（3/56 例）であった。2%以上に発現した副作用は，0.3%開始集団で色素沈着障害 2.1%（3/144 例），1%開始集団でアトピー性皮膚炎 3.6%（2/56 例）であった（表 2.7.6.4.5-17，表 2.7.4.7-51 参照）。

重篤な有害事象は，0.3%開始集団の被験者 1 例に発現した。投与中止に至った有害事象は，

0.3%開始集団で 3.5%（5/144 例），1%開始集団で 3.6%（2/56 例）に発現した。休薬に至った有害事象は，0.3%開始集団で 27.8%（40/144 例），1%開始集団で 33.9%（19/56 例）に発現した。（表 2.7.4.2.1.3-2，表 2.7.4.7-49，表 2.7.4.7-50）。

2.7.4.2.1.2　死亡

国内，海外いずれの試験でも，死亡例は認められなかった。

2.7.4.2.1.3　その他の重篤な有害事象

国内試験で発現した死亡以外の重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3-1，表 2.7.4.2.1.3-2 に示した。

表 2.7.4.2.1.3-1　重篤な有害事象を発現した被験者一覧（成人第 III 相試験）

投与群/ 投与量	症例番号/ 年齢/性別	投与日数	人種	有害事象 （基本語）	発現日/ 消失日	因果関係	重症度	処置	転帰
基剤投与群/ 0%	[redacted]/ 女性 /4[redacted]	26	日本人	アトピー性皮膚炎	20[redacted]/ Ongoing （20[redacted]現在）	あり	中等度	NA	未回復

表 2.7.4.2.1.3-2　重篤な有害事象を発現した被験者一覧（長期試験）

投与群 [a]/ 投与量	症例番号/ 年齢/性別	投与日数 [b]	人種	有害事象 [c] （基本語）	発現日/ 消失日	因果関係	重症度	処置	転帰
成人/ 1%	[redacted]/ 男性/4[redacted]	110	日本人	*裂孔原性網膜剥離	20[redacted]/ 20[redacted]	なし	高度	休薬/ 入院	回復
小児/ 0.3%	[redacted]/ 男性/[redacted]	100	日本人	*細菌性肺炎	20[redacted]/ 20[redacted]	なし	中等度	継続/ 入院	回復
成人/ 1%	[redacted] 男性/4[redacted]	353	日本人	*びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫	20[redacted]/ 継続	なし	高度	中止	未回復

[a] 小児の被験者は OPA-15406 軟膏の開始用量として 0.3%又は 1%が投与された。治療継続中の用量変更は許容された。

[b] 投与日数=AE の開始日-治験薬投与開始日+1

[c] MedDRA V22.1.
基本語の前の*は治験薬投与後に発現した有害事象であることを示す。

(1)　成人

成人第 II 相試験では重篤な有害事象は認められなかった。

成人第 III 相試験では，基剤投与群の 1 例で投与終了後に重篤な有害事象（アトピー性皮膚炎）が認められ，治験薬との関連性ありと判断された。（2.7.6.4.3.3 (5) (d)参照）。

(2)　小児

小児第 II 相試験では重篤な有害事象は認められなかった。

小児第 III 相試験では重篤な有害事象は認められなかった。

(3)　長期

長期試験で認められた重篤な有害事象は，成人では裂孔原性網膜剥離及びびまん性大細胞型 B

細胞性リンパ腫が各 1 例，小児では細菌性肺炎が 1 例であった。いずれも治験薬との関連性は否定された（2.7.6.4.5.4 参照）。

(4) 海外

海外第 Ib 相試験では，胆石症が 1%投与群の 4.5%（1/22 例）に認められ，治験薬との関連性は否定された（表 2.7.6.4.6-17 参照）。

海外第 II 相試験では，肝機能検査異常，多発性硬化症が 0.3%投与群の各 2.4%（1/41 例）に，ジアルジア症及びうつ病が 1%投与群の各 2.3%（1/43 例）に発現し，いずれも治験薬との関連性は否定された（表 2.7.6.4.7-17 参照）。

海外小児 PK 試験では重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

投与中止に至った有害事象を「その他の重要な有害事象」とした。加えて長期試験では，休薬に至った有害事象，減量（1%製剤から 0.3%製剤へ変更）に至った有害事象も併せて評価した。

(1) 成人

成人併合の 0.3%投与群の 22.4%（15/67 例），1%投与群の 5.6%（14/249 例），基剤投与群の 14.5%（36/248 例）の被験者が有害事象により治験薬の投与を中止した。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 14.9%（10/67 例），1%投与群 5.2%（13/249 例），基剤投与群 11.7%（29/248 例）］，そう痒症［（0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 1.6%（4/248 例）］であった（表 2.7.4.7-15 参照）。

(2) 小児

小児併合の 0.3%投与群の 1.9%（2/107 例），1%投与群の 2.7%（3/110 例），基剤投与群の 8.4%（9/107 例）の被験者が有害事象により治験薬の投与を中止した。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 1.9%（2/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）］であった（表 2.7.4.7-16 参照）。

(3) 長期

長期試験では，成人の 7.8%（13/166 例），小児の 3.5%（7/200 例）の被験者が有害事象により治験薬の投与を中止した。

2%以上で発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は，成人では認められず，小児でアトピー性皮膚炎 2.5%（5/200 例）であった（表 2.7.4.7-49 参照）。

成人の 21.7%（36/166 例），小児の 29.5%（59/200 例）が治験薬を休薬した。

2%以上で発現した休薬に至った有害事象は，成人ではアトピー性皮膚炎 18.1%（30/166 例），小児では，膿痂疹 4.5%（9/200 例），アトピー性皮膚炎 18.0%（36/200 例）であった（表 2.7.4.7-50 参照）。

(4) 海外

海外第 Ib 相試験では，3%投与群の 4.3%（1/23 例）で，Grade 2 の過敏症により治験薬の投与が中止された。また，タクロリムス軟膏投与群の 6.7%（1/15 例）で，Grade 2 のアレルギー性皮膚炎により治験薬の投与が中止された。いずれの有害事象も副作用とされた（2.7.6.4.6.3 (6) (e), 資料番号 5.3.5.1-05：12.3.1.3 項参照）。

海外第 II 相試験では，0.3%投与群の 9.8%（4/41 例），1%投与群の 7.0%（3/43 例），基剤投与群の 18.9%（7/37 例）の被験者で有害事象により治験薬の投与が中止された。OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に発現した投与中止に至った有害事象はアトピー性皮膚炎［1%投与群で 4.7%（2/43 例），基剤投与群で 8.1%（3/37 例）］，蜂巣炎［0.3%投与群 2.4%（1/41 例）］，擦過傷［基剤投与群 2.7%（1/37 例）］，多発性硬化症［0.3%投与群 2.4%（1/41 例）］，丘疹［基剤投与群 2.7%（1/37 例）］，そう痒症［0.3%投与群 2.4%（1/41 例），基剤投与群 2.7%（1/37 例）］であった（表 2.7.6.4.7-19 参照）。

海外小児 PK 試験では，3.2%（1/31 例）の被験者で，治験薬（1%製剤）との関連性が否定できない Moderate の適用部位発疹の発現により，治験薬の投与が中止された（2.7.6.2.3.3 (5) (e)参照）。

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

(1) 皮膚および皮下組織障害に分類される有害事象

(a) 成人

成人併合で「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群で 23.9%（16/67 例），1%投与群で 6.4%（16/249 例），基剤投与群で 18.5%（46/248 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 16.4%（11/67 例），1%投与群 5.2%（13/249 例），基剤投与群 13.7%（34/248 例）］及びそう痒症［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 2.0%（5/248 例）］であった（表 2.7.4.7-7 参照）。

重症度別で高度に分類された事象は 1%投与群 1 例及び基剤投与群 3 例のアトピー性皮膚炎であった（表 2.7.4.7-11 参照）。

「皮膚および皮下組織障害」に分類される副作用の発現割合は 0.3%投与群 10.4%（7/67 例），1%投与群 2.4%（6/249 例），基剤投与群 8.5%（21/248 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた副作用はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 2.4%（6/249 例），基剤投与群 6.9%（17/248 例）］及びそう痒症［0.3%投与群 3.0%（2/67 例），1%投与群 0%（0/249 例），基剤投与群 0%（0/248 例）］であった（表 2.7.4.7-8 参照）。重症度が高度の副作用は認められなかった（表 2.7.4.7-12 参照）。

CTCAE の Grade 3 に該当する「皮膚および皮下組織障害」は，0.3%投与群のそう痒症 2 例及びアトピー性皮膚炎 1 例，1%投与群のアトピー性皮膚炎 1 例，基剤投与群のそう痒症 1 例及びアトピー性皮膚炎 1 例であり，いずれも治験薬との関連性は否定された。Grade 4 以上の有害事象及び副作用は認められなかった。

(b) 小児

小児併合で「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群で 8.4%（9/107 例），1%投与群で 8.2%（9/110 例），基剤投与群で 10.3%（11/107 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 3.7%（4/107 例），1%投与群 3.6%（4/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）］であった（表 2.7.4.7-9 参照）。

重症度別で高度に分類された事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 0.9%，1%投与群 0%，基剤投与群 0%］であった（表 2.7.4.7-13 参照）。

「皮膚および皮下組織障害」に分類される副作用の発現割合は，0.3%投与群 1.9%（2/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた副作用はなかった（表 2.7.4.7-10 参照）。

CTCAE の Grade 3 に該当する「皮膚および皮下組織障害」は，0.3%投与群及び基剤投与群のアトピー性皮膚炎各 1 例であり，0.3%投与群のアトピー性皮膚炎 1 例は治験薬との関連性ありと判断され，基剤投与群のアトピー性皮膚炎 1 例の関連性は否定された。Grade 4 以上の有害事象及び副作用は認められなかった。

(c) 長期

長期試験で「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象は，成人 39.8%（66/166 例），小児 50.0%（100/200 例）であった。

成人で 2%以上に認められた有害事象は，ざ瘡 4.8%（8/166 例），アトピー性皮膚炎 21.1%（35/166 例），接触皮膚炎 3.0%（5/166 例），そう痒症 2.4%（4/166 例）及び蕁麻疹 4.8%（8/166 例）であった。小児で 2%以上に認められた有害事象は，ざ瘡 4.5%（9/200 例），アレルギー性皮膚炎 2.0%（4/200 例），アトピー性皮膚炎 23.5%（47/200 例），接触皮膚炎 6.0%（12/200 例），湿疹 2.0%（4/200 例），色素沈着障害 3.5%（7/200 例），発疹 2.0%（4/200 例）及び蕁麻疹 8.5%（17/200 例）であった（表 2.7.4.7-51 参照）。

重症度別で高度に分類された事象は，成人ではそう痒症 0.6%（1/166 例）であり，小児では認められなかった（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1 参照）。

「皮膚および皮下組織障害」に分類される副作用は，成人で 7.2%（12/166 例），小児で 5.5%（11/200 例）に発現した。2%以上に発現した副作用は，成人では認められず，小児ではアトピー性皮膚炎 2.0%（4/200 例），色素沈着障害 2.0%（4/200 例）であった（表 2.7.4.7-48 参照）。重症度が高度の副作用は，成人で発現したそう痒症 1 例であった。

CTCAE の Grade 3 に該当する「皮膚および皮下組織障害」は，成人のアトピー性皮膚炎 4 例が認められ，小児では認められなかった。いずれも治験薬との関連性はなかった。Grade 4 以上の有害事象及び副作用は認められなかった。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，CTCAE の Grade 3 に該当する「皮膚および皮下組織障害」は認められなかった（表 2.7.6.4.6-18 参照）。

海外第 II 相試験で CTCAE の Grade 3 に該当する「皮膚および皮下組織障害」は，アトピー性皮膚炎が 0.3%投与群 2.4%（1/41 例）及び基剤投与群 5.4%（2/37 例），そう痒症が 0.3%投与群 2.4%（1/41 例）及び基剤投与群 2.7%（1/37 例）に認められた（表 2.7.6.4.7-20 参照）。

海外小児 PK 試験では，「皮膚および皮下組織障害」に分類される有害事象は認められなかった（表 2.7.6.2.3-7 参照）。

Grade 4 以上の有害事象は，いずれの試験でも認められなかった。

(2) 治験薬塗布部位に発現した有害事象

(a) 成人

成人併合の治験薬塗布部位に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1-3 に示した。治験薬塗布部位に発現した有害事象は，0.3%投与群 25.4%（17/67 例），1%投与群 6.4%（16/249 例），基剤投与群 18.1%（45/248 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象は，アトピー性皮膚炎［0.3%投与群 16.4%（11/67 例），1%投与群 4.8%（12/249 例），基剤投与群 12.5%（31/248 例）］及びそう痒症［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 2.0%（5/248 例）］であった。

治験薬塗布部位に発現した副作用は，0.3%投与群 11.9%（8/67 例），1%投与群 2.4%（6/249 例），基剤投与群 9.3%（23/248 例）であった。OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた副作用は，アトピー性皮膚炎［0.3%投与群 7.5%（5/67 例），1%投与群 2.4%（6/249 例），基剤投与群 6.9%（17/248 例）］及びそう痒症［0.3%投与群 3.0%（2/67 例），1%投与群 0%（0/249 例），基剤投与群 0%（0/248 例）］であった（表 2.7.4.7-17 参照）。

表 2.7.4.2.1-3　治験薬塗布部位に発現した有害事象（2%以上）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL [a]	17	(25.4)	16	(6.4)	45	(18.1)	78	(13.8)
皮膚および皮下組織障害	16	(23.9)	13	(5.2)	41	(16.5)	70	(12.4)
そう痒症	5	(7.5)	1	(0.4)	5	(2.0)	11	(2.0)
アトピー性皮膚炎	11	(16.4)	12	(4.8)	31	(12.5)	54	(9.6)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

<資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.9>

(b) 小児

小児併合の治験薬塗布部位に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1-4 に示した。治験薬塗布部位に

発現した有害事象は，0.3%投与群 12.1%（13/107 例），1%投与群 9.1%（10/110 例），基剤投与群 14.0%（15/107 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象はアトピー性皮膚炎［0.3%投与群 3.7%（4/107 例），1%投与群 3.6%（4/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）］，膿痂疹［0.3%投与群 4.7%（5/107 例），1%投与群 0%（0/110 例），基剤投与群 1.9%（2/107 例）］及び毛包炎［0.3%投与群 2.8%（3/107 例），1%投与群 0.9%（1/110 例），基剤投与群 0%（0/107 例）］であった。

治験薬塗布部位に発現した副作用は，0.3%投与群 4.7%（5/107 例），1%投与群 3.6%（4/110 例），基剤投与群 7.5%（8/107 例）であった。OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた副作用はなかった（表 2.7.4.7-18 参照）。

表 2.7.4.2.1-4　　治験薬塗布部位に発現した有害事象（2%以上）（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
TOTAL [a]	13	(12.1)	10	(9.1)	15	(14.0)	38	(11.7)
感染症および寄生虫症	8	(7.5)	3	(2.7)	4	(3.7)	15	(4.6)
膿痂疹	5	(4.7)	0	(0.0)	2	(1.9)	7	(2.2)
毛包炎	3	(2.8)	1	(0.9)	0	(0.0)	4	(1.2)
皮膚および皮下組織障害	5	(4.7)	6	(5.5)	11	(10.3)	22	(6.8)
アトピー性皮膚炎	4	(3.7)	4	(3.6)	8	(7.5)	16	(4.9)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

<資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.9.3>

(c)　長期

長期試験で治験薬塗布部位に発現した有害事象を表 2.7.4.2.1-5 に示した。治験薬塗布部位に発現した有害事象は，成人では 39.2%（65/166 例），小児では 52.0%（104/200 例）であった。

2%以上で認められた治験薬塗布部位に発現した有害事象は，成人で毛包炎 4.2%（7/166 例），アトピー性皮膚炎 20.5%（34/166 例）及び蕁麻疹 4.2%（7/166 例）であった。小児では，毛包炎 4.5%（9/200 例），膿痂疹 11.5%（23/200 例），伝染性軟属腫 4.5%（9/200 例），皮膚擦過傷 2.5%（5/200 例），アトピー性皮膚炎 23.5%（47/200 例），接触皮膚炎 3.0%（6/200 例），色素沈着障害 3.5%（7/200 例）及び蕁麻疹 6.5%（13/200 例）であった。

治験薬塗布部位に発現した副作用は，成人では 7.8%（13/166 例），小児では 7.5%（15/200 例）であった。

成人で 2%以上に認められた副作用はなく，小児で 2%以上に認められた副作用は，アトピー性皮膚炎 2.0%（4/200 例）及び色素沈着障害 2.0%（4/200 例）であった（表 2.7.4.7-54）。

表 2.7.4.2.1-5　　治験薬塗布部位に発現した有害事象（2%以上）（長期）

	ADULT [a]		PEDIATRIC [b]							
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 1% w/w (N=166)		OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		TOTAL (N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL [c]	65	(39.2)	73	(50.7)	31	(55.4)	104	(52.0)	169	(46.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(1.2)	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	5	(1.4)
適用部位疼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	2	(0.5)
感染症および寄生虫症	14	(8.4)	40	(27.8)	13	(23.2)	53	(26.5)	67	(18.3)
毛包炎	7	(4.2)	6	(4.2)	3	(5.4)	9	(4.5)	16	(4.4)
単純ヘルペス	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	3	(0.8)
膿痂疹	1	(0.6)	20	(13.9)	3	(5.4)	23	(11.5)	24	(6.6)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	6	(4.2)	3	(5.4)	9	(4.5)	9	(2.5)
傷害、中毒および処置合併症	3	(1.8)	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	8	(2.2)
皮膚擦過傷	1	(0.6)	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	6	(1.6)
皮膚および皮下組織障害	52	(31.3)	49	(34.0)	26	(46.4)	75	(37.5)	127	(34.7)
ざ瘡	3	(1.8)	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	5	(1.4)
アトピー性皮膚炎	34	(20.5)	30	(20.8)	17	(30.4)	47	(23.5)	81	(22.1)
接触皮膚炎	3	(1.8)	4	(2.8)	2	(3.6)	6	(3.0)	9	(2.5)
汗疹	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	2	(0.5)
色素沈着障害	2	(1.2)	6	(4.2)	1	(1.8)	7	(3.5)	9	(2.5)
発疹	0	(0.0)	3	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	3	(0.8)
蕁麻疹	7	(4.2)	11	(7.6)	2	(3.6)	13	(6.5)	20	(5.5)

[a] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[b] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

<資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.9.3.1>

(d)　海外

海外第 Ib 相試験及び海外第 II 相試験では，治験薬塗布部位に発現した有害事象を集計していなかった。

海外小児 PK 試験では，治験薬塗布部位に発現した有害事象は 6.5%（2/31 例）に認められ，重症度は軽度又は中等度であった（表 2.7.6.2.3-8，表 2.7.6.2.3-9 参照）。

(3)　感染症および寄生虫症（器官別大分類）

(a)　成人

成人併合で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象の発現割合は，0.3%投与群 19.4%（13/67 例），1%投与群 8.4%（21/249 例），基剤投与群 10.9%（27/248 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象は上咽頭炎［0.3%投与群 10.4%（7/67 例），1%投与群 5.2%（13/249 例），基剤投与群 5.6%（14/248 例）］及びインフルエンザ［0.3%投与群 3.0%（2/67 例），1%投与群 0.4%（1/249 例），基剤投与群 0%（0/248 例）］

であった（表 2.7.4.7-7 参照）。重症度が高度の有害事象は認められなかった（表 2.7.4.7-11 参照）。

「感染症および寄生虫症」に分類される副作用は，基剤投与群の毛包炎 1 例が認められた（表 2.7.4.7-8 参照）。

(b) 小児

小児併合で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象の発現割合は，0.3%投与群 20.6%（22/107 例），1%投与群 18.2%（20/110 例），基剤投与群 17.8%（19/107 例）であった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた有害事象は上咽頭炎［0.3%投与群 5.6%（6/107 例），1%投与群 6.4%（7/110 例），基剤投与群 4.7%（5/107 例）］，伝染性軟属腫［0.3%投与群 0%（0/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 0%（0/107 例）］，膿痂疹［0.3%投与群 5.6%（6/107 例），1%投与群 2.7%（3/110 例），基剤投与群 4.7%（5/107 例）］及び毛包炎［0.3%投与群 2.8%（3/107 例），1%投与群 1.8%（2/110 例），基剤投与群 0%（0/107 例）］であった（表 2.7.4.7-9 参照）。重症度が高度の有害事象は認められなかった（表 2.7.4.7-13 参照）。

「感染症および寄生虫症」に分類される副作用は，0.3%投与群 3.7%（4/107 例）及び 1%投与群 0.9%（1/110 例）で認められ，基剤投与群では認められなかった。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上に認められた副作用はなかった（表 2.7.4.7-10 参照）。

(c) 長期

長期試験で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象の発現割合は，成人で 43.4%（72/166 例），小児で 75.0%（150/200 例）であった。

2%以上に認められた有害事象は，成人で，毛包炎 6.0%（10/166 例），胃腸炎 3.0%（5/166 例），単純ヘルペス 3.0%（5/166 例），インフルエンザ 3.0%（5/166 例），上咽頭炎 14.5%（24/166 例），口腔ヘルペス 2.4%（4/166 例），爪囲炎 4.2%（7/166 例）及び扁桃炎 2.4%（4/166 例）であった。小児では，β 溶血性レンサ球菌感染 2.5%（5/200 例），気管支炎 6.0%（12/200 例），毛包炎 7.0%（14/200 例），胃腸炎 8.5%（17/200 例），麦粒腫 2.5%（5/200 例），膿痂疹 15.5%（31/200 例），インフルエンザ 12.5%（25/200 例），伝染性軟属腫 5.0%（10/200 例），上咽頭炎 32.0%（64/200 例），中耳炎 2.0%（4/200 例），爪囲炎 4.0%（8/200 例），咽頭炎 5.0%（10/200 例），レンサ球菌感染 2.5%（5/200 例）及び上気道感染 2.0%（4/200 例）であった。

重症度が高度の有害事象は認められなかった（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1 参照）。

副作用は，成人では毛包炎が 1 例，小児では毛包炎が 2 例，カポジ水痘様発疹及び白癬感染が各 1 例認められた（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.1 参照）。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象は，0.3%投与群で 33.3%（5/15 例），1%投与群で 4.5%（1/22 例），3%投与群で 8.7%（2/23 例），基剤投与群で 13.3%（2/15 例），タクロリムス軟膏投与群で 6.7%（1/15 例）に発現した。OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上かつ 2 例以上発現した有害事象は，上気道感染［0.3%投与群 13.3%（2/15 例），1%

投与群 0%（0/22 例），3%投与群 0%（0/23 例），基剤投与群 0%（0/15 例），タクロリムス軟膏投与群 0%（0/15 例）］，尿路感染［0.3%投与群 13.3%（2/15 例），1%投与群 0%（0/22 例），3%投与群 4.3%（1/23 例），基剤投与群 6.7%（1/15 例），タクロリムス軟膏投与群 6.7%（1/15 例）］であった。（表 2.7.6.4.6-14 参照）いずれも治験薬との関連性は否定され，いずれの投与群でも 5%以上かつ 2 例以上に発現した副作用はなかった（表 2.7.6.4.6-15 参照）。

海外第 II 相試験で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象は，0.3%投与群の 22.0%（9/41 例）に，1%投与群の 16.3%（7/43 例）及び基剤投与群の 13.5%（5/37 例）に発現した。OPA-15406 のいずれかの群で 5%以上かつ 2 例以上発現した有害事象は，鼻咽頭炎［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例），基剤投与群 8.1%（3/37 例）］，及び上気道感染［0.3%投与群 7.3%（3/41 例），1%投与群 2.3%（1/43 例），基剤投与群 0%（0/37 例）］であった。Grade 3 の有害事象は，0.3%投与群の 1 例で蜂巣炎（非重篤），1%投与群の 1 例でジアルジア症（重篤）が発現し，いずれも治験薬の投与中止に至った。Grade 4 以上の事象は発現しなかった。1%投与群の 2.3%（1/43 例）で発現した外陰膣真菌感染を除き，すべての有害事象と治験薬との関連性は否定された。（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16，表 2.7.6.4.7-17，表 2.7.6.4.7-19，表 2.7.6.4.7-20 参照）。

海外小児 PK 試験で「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象は，軽度の鼻咽頭炎，扁桃炎，上気道感染が各 3.2%（1/31 例）に発現した。いずれも治験薬（1%製剤）との関連性は否定された（表 2.7.6.2.3-7，表 2.7.6.2.3-8 参照）。

(4) 免疫系障害（器官別大分類）

(a) 成人

成人併合で「免疫系障害」に分類される有害事象は，基剤投与群に発現した過敏症 1 例のみであった。重症度は中等度で治験薬との関連性ありと判断された。（表 2.7.4.7-7，表 2.7.4.7-11，表 2.7.4.7-8 参照）

(b) 小児

小児併合では，「免疫系障害」に分類される有害事象は発現しなかった。（表 2.7.4.7-9 参照）

(c) 長期

長期試験で「免疫系障害」に分類される有害事象は，成人では認められず，小児では中等度のアナフィラキシー反応が 1 例，軽度の季節性アレルギーが 2 例，及び軽度及び中等度の食物アレルギーが各 1 例に発現した（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1）。いずれも治験薬との関連性は否定された。（表 2.7.4.7-48 参照）

(d) 海外

海外第 Ib 相試験で，「免疫系障害」に分類される有害事象は，3%投与群に発現した過敏症 1 例のみであった。重症度は Grade 2 であり，副作用と判断された。（表 2.7.6.4.6-18，表 2.7.6.4.6-19 参照）。

海外第 II 相試験で「免疫系障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群に発現した季節性ア

レルギー1例のみであった。重症度はGrade 2で治験薬との関連性は否定された（表 2.7.6.4.7-15, 表 2.7.6.4.7-16，表 2.7.6.4.7-20 参照）。

海外小児 PK 試験では，「免疫系障害」に分類される有害事象の発現はなかった（表 2.7.6.2.3-7 参照）。

(5) 胃腸障害（器官別大分類）

(a) 成人

成人併合で「胃腸障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群で下痢及び腹痛が各 1 例，1%投与群で胃炎，下痢及び齲歯が各 1 例，基剤投与群で腹痛が 1 例であった。重症度が高度の有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-11 参照）。

いずれも治験薬との関連性は否定された（表 2.7.4.7-8 参照）。

(b) 小児

小児併合で「胃腸障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群で下痢及び便秘が各 1 例，1%投与群でアフタ性潰瘍及び下痢が各 1 例，基剤投与群で下痢，腹痛及び齲歯が各 1 例であった。重症度が高度の有害事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-13 参照）。

いずれも治験薬との関連性は否定された（表 2.7.4.7-10 参照）。

(c) 長期

長期試験で「胃腸障害」に分類される有害事象の発現割合は，成人 9.6%（16/166 例），小児 14.0%（28/200 例）であった。

成人で 2%以上に発現した有害事象は齲歯 3.0%（5/166 例）及び歯痛 2.4%（4/166 例），小児で 2%以上に発現した有害事象は，腹痛 2.0%（4/200 例），齲歯 3.0%（6/200 例），下痢 2.0%（4/200 例）及び嘔吐 2.5%（5/200 例）であった。重症度はいずれも軽度，中等度であり，高度の有害事象は発現しなかった（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.1，CT-8.2.3.1，CT-8.3.2.1 参照）。

いずれも治験薬との関連性は否定された。（表 2.7.6.4.5-18 参照）

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，「胃腸障害」に分類される有害事象は，0.3%投与群で下痢，3%投与群口内乾燥，及び基剤投与群で歯痛が各 1 例に発現し，1%投与群では発現しなかった。3%投与群の口内乾燥は副作用と判断された。いずれも Grade3 以上の有害事象は発現しなかった。（表 2.7.6.4.6-14，表 2.7.6.4.6-15，表 2.7.6.4.6-18 参照）

海外第 II 相試験では，「胃腸障害」に分類される有害事象が 0.3%投与群の 2.4%（1/41 例），1%投与群の 9.3%（4/43 例）及び基剤投与群の 13.5%（5/37 例）に発現した。1%投与群，0.3%投与群で 2 例以上に発現した有害事象は，下痢及び嘔吐が 1%投与群の各 4.7%（2/43 例）に認められ，いずれも治験薬との関連性は否定された。嘔吐は基剤投与群でも 1 例発現した（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16 参照）。

海外小児 PK 試験では，「胃腸障害」に分類される有害事象は軽度の嘔吐が 3.2%（1/31 例）の被験者に認められ，治験薬との関連性ありと判断された（表 2.7.6.2.3-7，表 2.7.6.2.3-8 参照）。

(6) 頭痛関連事象

頭痛に関連する有害事象（基本語：頭痛，緊張性頭痛，片頭痛）を記載した。

(a) 成人

成人併合で，頭痛関連事象は発現しなかった（表 2.7.4.7-7 参照）。

(b) 小児

小児併合で，頭痛関連事象は 0.3%投与群に発現した頭痛 1 例のみであった。重症度は軽度で，治験薬との関連性は否定された。緊張性頭痛，片頭痛は発現しなかった（資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.2.2.3 参照）。

(c) 長期

長期試験で，頭痛関連事象は成人では認められず，小児で頭痛 2 例が発現した。重症度はいずれも軽度で，治験薬との関連は否定された。緊張性頭痛，片頭痛は成人及び小児のいずれでも発現しなかった（資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1，表 2.7.6.4.5-18 参照）。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験では，頭痛が 0.3%投与群と 3%投与群でそれぞれ 1 例に発現した。いずれも Grade 1 又は 2 であった。緊張性頭痛，片頭痛は発現しなかった（表 2.7.6.4.6-14，表 2.7.6.4.6-15，表 2.7.6.4.6-18 参照）。

海外第 II 相試験では，頭痛が 0.3%投与群の 4.9%（2/41 例），1%投与群の 7.0%（3/43 例）の被験者に発現した。いずれも Grade 1 又は 2 であった。緊張性頭痛，片頭痛は発現しなかった（表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.4.7-16，表 2.7.6.4.7-20 参照）。

海外小児 PK 試験では，頭痛関連の有害事象の発現はなかった（表 2.7.6.2.3-7 参照）。

(7) 体重減少／増加

(a) 成人

成人併合で，有害事象として体重減少及び増加は認められなかった（表 2.7.4.7-7 参照）。

(b) 小児

小児併合で，有害事象として体重減少及び増加は認められなかった（表 2.7.4.7-9 参照）。

(c) 長期

長期試験で，有害事象として体重減少及び増加は認められなかった（表 2.7.6.4.5-17 参照）。

(d) 海外

海外第 Ib 相試験，海外第 II 相試験及び海外小児 PK 試験で，有害事象として体重減少及び増加は認められなかった（表 2.7.6.4.6-14，表 2.7.6.4.7-15，表 2.7.6.2.3-7 参照）。

2.7.4.2.2　　個別有害事象の文章による説明

評価資料としたアトピー性皮膚炎の国内試験 5 試験（271-15-001，271-102-00007，271-102-00002，271-102-00008，271-102-00006）で認められた死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述は，「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び各試験の総括報告書に示した。海外試験での死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述は，各試験の総括報告書に示した。

2.7.4.3　　臨床検査値の評価

2.7.4.3.1　　臨床検査値の変化及び臨床的に重要な臨床検査値の変動

(1)　成人

(a)　成人第 II 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった（2.7.6.4.1.3 (6)(g)参照）。なお，シフトテーブルは資料番号 5.3.5.1-01：CT-10.2.1，CT-10.2.2，CT-10.2.3 に示した。

(b)　成人第 III 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった（2.7.6.4.3.3 (5)(g)参照）。なお，シフトテーブルは資料番号 5.3.5.1-03：CT-10.2.1，CT-10.2.2，CT-10.2.3 に示した。

(2)　小児

(a)　小児第 II 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった（2.7.6.4.2.3 (6)(g)参照）。なお，シフトテーブルは資料番号 5.3.5.1-02：CT-10.2.1，CT-10.2.2，CT-10.2.3 に示した。

(b)　小児第 III 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった。

1%投与群に発現した 1 例の中等度の尿中蛋白陽性を除き，いずれの臨床検査値異常も軽度であった（表 2.7.6.4.4-19 参照）。0.3%投与群に発現した 1 例の肝機能検査異常，基剤投与群に発現した血中乳酸脱水酵素増加及び好酸球数増加の各 1 例は，治験薬との関連性が否定できないとされた（表 2.7.6.4.4-20 参照）。なお，シフトテーブルは資料番号 5.3.5.1-04：CT-10.2.1，CT-10.2.2，CT-10.2.3 に示した。

(3) 長期

長期試験では，血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった。

成人で軽度のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加，血中ビリルビン増加，肝機能検査値上昇が各 1 例及び小児で尿中蛋白陽性が 2 例有害事象として報告されたが，治験薬との関連性はいずれも否定された（表 2.7.6.4.5-18 参照）。なお，シフトテーブルは資料番号 5.3.5.2-02：CT-10.2.1，CT-10.2.2，CT-10.2.3 に示した。

(4) 海外

(a) 海外第 Ib 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった（2.7.6.4.6.3 (6) (g)参照）。

有害事象として報告された臨床検査異常値はなかった（表 2.7.6.4.6-14 参照）。

(b) 海外第 II 相試験

血液学的検査，生化学的検査ともに臨床的に問題となる平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。尿定性検査結果にも問題となる変化は認められなかった。

臨床検査値異常は，臨床的に問題となる変動は認められなかった（2.7.6.4.7.3 (6) (g)参照）。

(c) 海外小児 PK 試験

ベースラインと比較して投与終了後（Day 29）に血液学検査及び生化学検査ともに臨床的に問題となるような平均値の変化や個々の被験者での変動は認められなかった。

臨床検査値異常は，臨床的に問題となるような変動は認められなかった（2.7.6.2.3.3 (5) (g)参照）。

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 バイタルサイン（血圧，脈拍数，体温）及び体重の評価

国内試験では，成人第 II 相試験，成人第 III 相試験，小児第 II 相試験及び小児第 III 相試験，長期試験，海外試験では海外第 Ib 相試験，海外第 II 相試験及び海外小児 PK 試験でバイタルサイン（血圧，脈拍数，体温）及び体重を評価した。

いずれの試験においても臨床的に問題となる所見はなかった（資料番号 5.3.5.1-01：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.1-03：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.1-02：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.1-04：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.2-02：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.1-05：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.5.1-06：CT-11.1，CT-11.2，CT-11.3，CT-11.4，Section 16.4，資料番号 5.3.3.2-01：Table 14.3.1.5，Section 16.4 参照）。

2.7.4.4.2　心電図の評価

国内試験では，成人第 II 相試験及び小児第 II 相試験，海外第 Ib 相試験，海外第 II 相試験及び海外小児 PK 試験で心電図検査を実施した。

いずれの試験においても心電図検査に臨床的に問題となる所見はなかった（資料番号 5.3.5.1-01 :Table 12.5.3-1，資料番号 5.3.5.1-02 :Table 12.5.3-1，資料番号 5.3.5.1-05 :CT-12.1，CT-12.2，CT-12.3，資料番号 5.3.5.1-06：Table 12.5.3-1，資料番号 5.3.3.2.-01：Table 14.3.1.4 参照）。

2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1　内因性要因

2.7.4.5.1.1　成人

(1)　年齢別

65 歳以上の被験者の登録は成人第 II 相試験で 0 例，成人第 III 相試験で 1%投与群に 2 例，長期試験の成人（1%投与）で 1 例であった。65 歳以上に発現した有害事象を表 2.7.4.7-19 に示した。65 歳以上で認められた有害事象は長期試験のアトピー性皮膚炎 1 例のみであり，65 歳以上のみで認められる有害事象はなかった。限られた投与例であるが，65 歳以上の被験者における安全性の懸念は認められなかった。

(2)　性別

成人併合で，性別の有害事象の発現割合は 0.3%投与群の男性で 44.4%（20/45 例），女性で 50.0%（11/22 例），1%投与群の男性で 23.9%（33/138 例），女性で 17.1%（19/111 例），基剤投与群の男性で 28.5%（41/144 例），女性で 35.6%（37/104 例）であった（表 2.7.4.7-20，表 2.7.4.7-21 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上の被験者に発現した有害事象（インフルエンザ，上咽頭炎，そう痒症，アトピー性皮膚炎，下痢，適用部位疼痛，熱感，結膜炎，膿痂疹性湿疹，蜂巣炎，毛包炎，蛋白尿，ヘマトクリット減少，好酸球数増加，赤血球数減少，腹痛，椎間板突出，上気道の炎症及びざ瘡）について，性別の発現割合を表 2.7.4.7-22 に示した（表 2.7.4.7-23，表 2.7.4.7-24 参照）。

性別による大きな違いはないと考えられた。

長期試験の成人では，有害事象の発現割合は男性で 68.3%（69/101 例），女性で 78.5%（51/65 例）であった（表 2.7.4.7-55，表 2.7.4.7-56）。

性別により，発現した有害事象，重症度及び発現割合に大きな違いはなかった（表 2.7.4.7-57，表 2.7.4.7-58）。

(3)　罹病範囲（ベースライン時）

成人併合で，罹病範囲別の有害事象の発現割合は，0.3%投与群の罹病範囲の 20%未満で 35.1%（13/37 例），20%以上で 60.0%（18/30 例），1%投与群の 20%未満で 19.4%（27/139 例），20%以上で 22.7%（25/110 例），基剤投与群の 20%未満で 29.7%（41/138 例），　20%以上で 33.6%

（37/110 例）であった（表 2.7.4.7-25，表 2.7.4.7-26 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上の被験者に発現した有害事象（インフルエンザ，上咽頭炎，そう痒症，アトピー性皮膚炎，適用部位疼痛，熱感，単純ヘルペス，膿痂疹性湿疹，蜂巣炎，椎間板突出，下痢，腹痛，結膜炎，毛包炎，上気道の炎症，蛋白尿，ざ瘡，ヘマトクリット減少，好酸球数増加及び赤血球数減少）で，罹病範囲別の発現割合を表 2.7.4.7-27 に示した（表 2.7.4.7-28，表 2.7.4.7-29 参照）。

罹病範囲別による大きな違いはないと考えられた。

2.7.4.5.1.2　小児

(1)　年齢区分（2～6 歳及び 7～14 歳）

小児併合で，年齢区分別の有害事象の発現割合は 0.3%投与群の 2～6 歳で 39.6%（19/48 例），7～14 歳で 32.2%（19/59 例），1%投与群の 2～6 歳で 44.0%（22/50 例），7～14 歳で 35.0%（21/60 例）及び基剤投与群の 2～6 歳で 40.8%（20/49 例），7～14 歳で 34.5%（20/58 例）であった（表 2.7.4.7-30，表 2.7.4.7-31 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上の被験者に発現した有害事象（上咽頭炎，伝染性軟属腫，膿痂疹，毛包炎，上気道の炎症，節足動物咬傷，皮膚擦過傷及びアトピー性皮膚炎，インフルエンザ，便秘，発熱，アデノウイルス感染，ヘルパンギーナ，レンサ球菌感染，胃腸炎，急性中耳炎，上気道感染，中耳炎，爪囲炎，扁桃炎，アレルギー性結膜炎，口腔内損傷，創傷，おむつ皮膚炎，汗疹，色素沈着障害，皮膚炎，蕁麻疹，A型インフルエンザウイルス検査陽性，血中アルカリホスファターゼ増加，関節痛及び尿中蛋白陽性）で，年齢別の発現割合を表 2.7.4.7-32（表 2.7.4.7-33，表 2.7.4.7-34 より抜粋）に示した。

年齢別による大きな違いはないと考えられた。

長期試験の小児では，有害事象の発現割合は 89.0%であった。年齢区分別の有害事象の発現割合は，2～6 歳で 94.8%（91/96 例），7～14 歳で 83.7%（87/104 例）であった（表 2.7.4.7-59，表 2.7.4.7-60 参照）。

長期試験の小児で 2%以上の被験者に発現した有害事象で，年齢別の発現割合を表 2.7.4.7-63（表 2.7.4.7-61，表 2.7.4.7-62 参照）に示した。小児の年齢区分では投与開始の製剤濃度にかかわらず発現した有害事象，重症度及び発現割合に大きな違いはなかった。（表 2.7.4.7-64 参照）

(2)　性別

小児併合で，性別の有害事象の発現割合は 0.3%投与群で男性が 35.7%（20/56 例），女性が 35.3%（18/51 例），1%投与群で男性が 39.7%（25/63 例），女性が 38.3%（18/47 例），基剤投与群で男性が 33.8%（23/68 例），女性が 43.6%（17/39 例）であった（表 2.7.4.7-35，表 2.7.4.7-36 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上の被験者に発現した有害事象（上咽頭炎，伝染性軟属腫，膿痂疹，毛包炎，上気道の炎症，節足動物咬傷，皮膚擦過傷，アトピー性皮膚炎，血中アルカリホスファターゼ増加，尿中蛋白陽性，下痢，腹痛，発熱，アデノウイルス感染，インフルエンザ，ヘルパンギーナ，胃腸炎，咽頭炎，急性中耳炎，手足口病，水痘，中耳炎，膀胱炎，関節痛，創

傷，起立不耐性，そう痒症，汗疹，丘疹性皮疹，発疹，皮膚炎，蕁麻疹，皮膚乳頭腫，血中乳酸脱水素酵素増加及び好酸球数増加）で，性別の発現割合を表 2.7.4.7-37 に示した（表 2.7.4.7-38，表 2.7.4.7-39 参照）。

性別による大きな違いはないと考えられた。

長期試験の小児では，有害事象の発現割合は男性が 88.2%（105/119 例），女性が 90.1%（73/81 例）であった（表 2.7.4.7-55，表 2.7.4.7-56）。小児の性別では投与開始の製剤濃度にかかわらず発現した有害事象，重症度及び発現割合に大きな違いはなかった。

(3) 罹病範囲（ベースライン時）

小児併合で，罹病範囲別の有害事象の発現割合は 0.3%投与群で罹病範囲の 20%未満が 28.1%（16/57 例），20%以上が 44.0%（22/50 例），1%投与群で 20%未満が 41.9%（26/62 例），20%以上が 35.4%（17/48 例），基剤投与群で 20%未満が 31.5%（17/54 例），20%以上が 43.4%（23/53 例）であった（表 2.7.4.7-40，表 2.7.4.7-41 参照）。

OPA-15406 のいずれかの群で 2%以上の被験者に発現した有害事象（上咽頭炎，伝染性軟属腫，膿痂疹，毛包炎，上気道の炎症，節足動物咬傷，皮膚擦過傷，アトピー性皮膚炎，胃腸炎，下痢，便秘，アデノウイルス感染，インフルエンザ，レンサ球菌感染，急性中耳炎，上気道感染，爪囲炎，扁桃炎，膀胱炎，関節痛，挫傷，頭痛，逆むけ，色素沈着障害，皮膚びらん，蕁麻疹，皮膚乳頭腫，肝機能検査値上昇，血中アルカリホスファターゼ増加及び尿中蛋白陽性）で，罹病範囲別の発現割合を表 2.7.4.7-42 に示した（表 2.7.4.7-43，表 2.7.4.7-44 参照）。

罹病範囲別による大きな違いはないと考えられた。

2.7.4.5.2 外因性要因

長期試験では，ステロイド外用薬又はタクロリムス軟膏の併用有無により有害事象の発現状況を評価した。抗炎症外用薬併用群では有害事象の発現割合は 85.5%（235/275 例），抗炎症外用薬非併用群では有害事象の発現割合は 69.2%（63/91 例）であった（表 2.7.4.7-67，表 2.7.4.7-68 参照）。

成人又は小児で 2%以上の被験者に発現した有害事象を表 2.7.4.7-69（表 2.7.4.7-70，表 2.7.4.7-71）に示した。抗炎症外用薬併用の有無で大きな違いはないと考えられた。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

薬物相互作用を検討するための臨床試験は実施しなかった。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

妊婦，授乳婦を対象とする試験は実施しなかった。国内試験では，妊婦，授乳中の女性，妊娠している可能性のある女性は，除外基準に設定し，妊娠した被験者はいなかった。

海外試験では治験期間中に以下の 1 例の被験者の妊娠の報告があった。

海外第 II 相試験では 1 例（2[redacted] 歳）で妊娠が報告された。当該被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に OPA-15406 1%軟膏を開始した。投与 4 週目の来院時に尿妊娠検査で陽性となり，血清検査で確認された。当該被験者は妊娠のために 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に治験薬を中止し，試験参加を中止した。担当医

師は被験者の妊娠歴について，妊娠 2 回，分娩 1 回，正期産 1 回と報告した。早産/死産や自然流産/妊娠中絶の既往はなかった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に超音波検査を実施し，異常は認められなかった。医師は，出生前検査で欠損はなかったことを確認した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に被験者は正常な経膣分娩で正常な満期児を出産し，新生児の疾患，合併症，奇形，及び異常は認められなかった（資料番号 5.3.5.1-06：14.3.4.2 参照）。

2.7.4.5.5　過量投与

国内外の臨床試験を通じて過量投与の報告はなかった。

2.7.4.5.6　薬物乱用

国内外の臨床試験を通じて依存性を示唆する兆候は認められなかった。

2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象

国内外の臨床試験を通じて離脱症状及び反跳現象の兆候は認められなかった。

2.7.4.5.8　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

国内，海外共に，機械操作に対する影響又は精神機能の障害の観察を目的とした試験は実施していない。また，国内及び海外の試験で運転能力，機械操作能力，集中力の低下を示唆するデータは報告されていない。

2.7.4.6　市販後使用経験

OPA-15406 軟膏は国内外で未承認であり，市販後データはない。

2.7.4.7　付録

表 2.7.4.7-1　　治験薬の曝露状況（成人第 II 相，成人第 III 相試験）

		成人第 II 相試験						成人第 III 相試験					
	TREATMENT GROUP	N	MEAN	MEDIAN	SD	MIN	MAX	N	MEAN	MEDIAN	SD	MIN	MAX
APPLIED TOTAL AMOUNT (g)	OPA-15406 0.3% w/w	65	395.72	322.4	265.57	7.1	1258	-	-	-	-	-	-
	OPA-15406 1% w/w	66	349.42	313.45	225.9	9.5	920.2	182	170.26	155.35	94.34	2.8	479.1
	VEHICLE	66	374.26	347.5	270.21	34.5	1329.8	182	164.39	140.85	106.52	7.2	652.8
	TOTAL	197	373.02	322.4	254.02	7.1	1329.8	364	167.33	149.35	100.52	2.8	652.8
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION	OPA-15406 0.3% w/w	65	4.5454	3.7633	2.3294	1.0772	10.8159	-	-	-	-	-	-
	OPA-15406 1% w/w	65	3.8515	3.5037	2.1129	0.8089	9.6231	182	3.2794	3.0717	1.6785	0.7053	9.0396
	VEHICLE	66	4.8108	4.068	2.7332	1.0813	11.8732	182	3.6887	3.2567	2.0542	0.4131	12.8
	TOTAL	196	4.4047	3.7175	2.4291	0.8089	11.8732	364	3.4841	3.1616	1.8844	0.4131	12.8
APPLIED TOTAL AMOUNT (g) BASED ON CONCENTRATION	OPA-15406 0.3% w/w	65	1.19	0.97	0.8	0	3.8	-	-	-	-	-	-
	OPA-15406 1% w/w	66	3.49	3.13	2.26	0.1	9.2	182	1.7	1.55	0.94	0	4.8
	VEHICLE	66	0	0	0	0	0	182	0	0	0	0	0
	TOTAL	197	1.56	0.91	2.01	0	9.2	364	0.85	0.01	1.08	0	4.8
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION BASED ON CONCENTRATION	OPA-15406 0.3% w/w	65	0.0136	0.0113	0.007	0.0032	0.0324	-	-	-	-	-	-
	OPA-15406 1% w/w	65	0.0385	0.035	0.0211	0.0081	0.0962	182	0.0328	0.0307	0.0168	0.0071	0.0904
	VEHICLE	66	0	0	0	0	0	182	0	0	0	0	0
	TOTAL	196	0.0173	0.0108	0.0205	0	0.0962	364	0.0164	0.0035	0.0203	0	0.0904

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-7.2.2＞

表 2.7.4.7-2　　治験薬の曝露状況（小児第 II 相，小児第 III 相試験）

		小児第 II 相試験						小児第 III 相試験					
	TREATMENT GROUP	N	MEAN	MEDIAN	SD	MIN	MAX	N	MEAN	MEDIAN	SD	MIN	MAX
APPLIED TOTAL AMOUNT (g)	OPA-15406 0.3% w/w	24	120	105.65	62.01	37.7	300.6	83	109.86	101.9	62.64	12.9	306.8
	OPA-15406 1% w/w	25	90.34	91.7	57.2	13	239.4	85	109.91	87.5	79.55	5.1	405
	VEHICLE	24	98.19	71.1	76.67	4.9	300	83	95.33	73.1	75.76	4	466.8
	TOTAL	73	102.67	95.5	66	4.9	300.6	251	105.07	85.4	73.1	4	466.8
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION	OPA-15406 0.3% w/w	24	2.335	2.3773	1.1784	0.754	5.8941	83	2.0674	1.8818	1.1777	0.4386	6.0157
	OPA-15406 1% w/w	25	1.643	1.581	0.9792	0.3797	4.275	85	2.1249	1.6737	1.4221	0.2607	7.1053
	VEHICLE	24	2.1058	1.8555	1.3611	0.6857	6.1224	83	2.2531	2.0489	1.3607	0.3456	8.3357
	TOTAL	73	2.0226	1.8528	1.1999	0.3797	6.1224	251	2.1483	1.8818	1.322	0.2607	8.3357
APPLIED TOTAL AMOUNT (g) BASED ON CONCENTRATION	OPA-15406 0.3% w/w	24	0.36	0.32	0.19	0.1	0.9	83	0.33	0.31	0.19	0	0.9
	OPA-15406 1% w/w	25	0.9	0.92	0.57	0.1	2.4	85	1.1	0.88	0.8	0.1	4.1
	VEHICLE	24	0	0	0	0	0	83	0	0	0	0	0
	TOTAL	73	0.43	0.29	0.51	0	2.4	251	0.48	0.27	0.66	0	4.1
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION BASED ON CONCENTRATION	OPA-15406 0.3% w/w	24	0.007	0.0071	0.0035	0.0023	0.0177	83	0.0062	0.0056	0.0035	0.0013	0.018
	OPA-15406 1% w/w	25	0.0164	0.0158	0.0098	0.0038	0.0428	85	0.0212	0.0167	0.0142	0.0026	0.0711
	VEHICLE	24	0	0	0	0	0	83	0	0	0	0	0
	TOTAL	73	0.0079	0.0063	0.0091	0	0.0428	251	0.0092	0.0054	0.0123	0	0.0711

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-7.2.2＞

表 2.7.4.7-3　　人口統計学的及び他の基準値の特性（成人併合）

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		OPA-15406 0.3% w/w (N=67)	OPA-15406 1% w/w (N=249)	VEHICLE (N=248)	TOTAL (N=564)
AGE (years)	N	67	249	248	564
	MEAN	30.2	31.5	32.0	31.6
	SD	9.0	10.9	10.4	10.5
	MEDIAN	29.0	29.0	30.0	29.0
	MIN	15.0	17.0	15.0	15.0
	MAX	50.0	65.0	57.0	65.0
YEARS SINCE ONSET OF ATOPIC DERMATITIS	N	67	249	248	564
	MEAN	25.1	24.8	24.7	24.8
	SD	11.0	10.9	10.8	10.9
	MEDIAN	25.0	23.0	24.0	24.0
	MIN	5.0	3.7	5.0	3.7
	MAX	48.0	58.0	55.0	58.0
WEIGHT (kg)	N	67	249	248	564
	MEAN	62.2	61.8	63.5	62.6
	SD	11.6	11.4	12.3	11.8
	MEDIAN	62.2	60.5	61.9	61.1
	MIN	43.0	40.0	41.5	40.0
	MAX	97.1	102.0	109.9	109.9
HEIGHT (cm)	N	67	249	248	564
	MEAN	166.8	165.1	165.7	165.6
	SD	8.6	8.4	8.4	8.4
	MEDIAN	169.0	165.0	167.0	166.0
	MIN	144.0	145.0	142.0	142.0
	MAX	181.0	186.0	188.0	188.0
BMI (kg/m^2)[b]	N	67	249	248	564
	MEAN	22.2	22.6	23.0	22.7
	SD	3.0	3.5	3.5	3.5
	MEDIAN	21.8	22.1	22.2	22.1
	MIN	16.4	16.0	16.6	16.0
	MAX	31.0	37.2	34.7	37.2

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
SEX	MALE	45	(67.2)	138	(55.4)	144	(58.1)	327	(58.0)
	FEMALE	22	(32.8)	111	(44.6)	104	(41.9)	237	(42.0)
RACE	ASIAN	67	(100.0)	249	(100.0)	248	(100.0)	564	(100.0)
SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS	MILD	5	(7.5)	25	(10.0)	24	(9.7)	54	(9.6)
	MODERATE	56	(83.6)	185	(74.3)	183	(73.8)	424	(75.2)
	SEVERE	6	(9.0)	39	(15.7)	38	(15.3)	83	(14.7)
	VERY SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.2)	3	(0.5)

[a] % IS CALCULATED AS (n/N)*100

[b] BODY MASS INDEX (kg/m^2) = WEIGHT (kg) / (HEIGHT (m))^2.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-3.1＞

表 2.7.4.7-4　　人口統計学的及び他の基準値の特性（小児併合）

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
AGE (years)	N	107		110		107		324	
	MEAN	7.4		7.4		7.4		7.4	
	SD	3.5		3.3		2.9		3.2	
	MEDIAN	7.0		7.0		7.0		7.0	
	MIN	2.0		2.0		2.0		2.0	
	MAX	14.0		14.0		14.0		14.0	
YEARS SINCE ONSET OF ATOPIC DERMATITIS	N	107		110		107		324	
	MEAN	5.4		5.6		5.8		5.6	
	SD	3.5		3.2		3.0		3.2	
	MEDIAN	4.5		5.1		5.0		5.0	
	MIN	0.7		0.6		0.2		0.2	
	MAX	14.0		14.0		13.0		14.0	
WEIGHT (kg)	N	107		110		107		324	
	MEAN	27.2		26.3		26.0		26.5	
	SD	13.2		12.4		10.9		12.2	
	MEDIAN	23.7		23.6		22.4		23.3	
	MIN	10.5		10.9		10.1		10.1	
	MAX	77.0		70.3		60.0		77.0	
HEIGHT (cm)	N	107		110		107		324	
	MEAN	122.9		122.2		122.5		122.5	
	SD	22.1		21.5		18.5		20.7	
	MEDIAN	123.0		123.5		120.0		122.0	
	MIN	81.0		81.0		83.0		81.0	
	MAX	171.0		172.0		168.0		172.0	
BMI (kg/m^2)[b]	N	107		110		107		324	
	MEAN	16.9		16.6		16.5		16.7	
	SD	2.8		2.5		2.2		2.5	
	MEDIAN	16.2		16.0		15.9		16.1	
	MIN	13.1		12.7		13.0		12.7	
	MAX	30.1		24.0		23.1		30.1	
DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]	n	(%)[a]
SEX	MALE	56	(52.3)	63	(57.3)	68	(63.6)	187	(57.7)
	FEMALE	51	(47.7)	47	(42.7)	39	(36.4)	137	(42.3)
RACE	ASIAN	107	(100.0)	110	(100.0)	107	(100.0)	324	(100.0)
SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS	MILD	13	(12.1)	12	(10.9)	11	(10.3)	36	(11.1)
	MODERATE	75	(70.1)	78	(70.9)	75	(70.1)	228	(70.4)
	SEVERE	19	(17.8)	20	(18.2)	21	(19.6)	60	(18.5)
	VERY SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] % IS CALCULATED AS (n/N)*100.

[b] BODY MASS INDEX (kg/m^2) = WEIGHT (kg) / (HEIGHT (m))^2.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-3.1＞

表 2.7.4.7-5　　有害事象（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	67	(100.0)	249	(100.0)	248	(100.0)	564	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	3056		8179		7321		18556	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	32	(47.8)	61	(24.5)	82	(33.1)	175	(31.0)
ADVERSE EVENTS	42		72		103		217	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	31	(46.3)	52	(20.9)	78	(31.5)	161	(28.5)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	39		60		92		191	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	31	(46.3)	52	(20.9)	78	(31.5)	161	(28.5)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	1	(0.4)	3	(1.2)	4	(0.7)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	15	(22.4)	14	(5.6)	36	(14.5)	65	(11.5)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.1.1＞

表 2.7.4.7-6　　有害事象（小児併合）

	OPA15406 0.3% w/w		OPA15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	107	(100.0)	110	(100.0)	107	(100.0)	324	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	2970		2985		2484		8439	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	43	(40.2)	50	(45.5)	44	(41.1)	137	(42.3)
ADVERSE EVENTS	57		75		50		182	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	38	(35.5)	43	(39.1)	40	(37.4)	121	(37.3)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS[b]	45		65		44		154	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	38	(35.5)	43	(39.1)	40	(37.4)	121	(37.3)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	2	(1.9)	3	(2.7)	9	(8.4)	14	(4.3)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.1.1＞

表 2.7.4.7-7　　有害事象：器官別大分類及び基本語（2%以上）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	31	(46.3)	52	(20.9)	78	(31.5)	161	(28.5)
感染症および寄生虫症	13	(19.4)	21	(8.4)	27	(10.9)	61	(10.8)
インフルエンザ	2	(3.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	3	(0.5)
上咽頭炎	7	(10.4)	13	(5.2)	14	(5.6)	34	(6.0)
皮膚および皮下組織障害	16	(23.9)	16	(6.4)	46	(18.5)	78	(13.8)
そう痒症	5	(7.5)	1	(0.4)	5	(2.0)	11	(2.0)
アトピー性皮膚炎	11	(16.4)	13	(5.2)	34	(13.7)	58	(10.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.2.2＞

表 2.7.4.7-8　　副作用：器官別大分類及び基本語（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	8	(11.9)	6	(2.4)	23	(9.3)	37	(6.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)
適用部位疼痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
熱感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
感染症および寄生虫症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
毛包炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚および皮下組織障害	7	(10.4)	6	(2.4)	21	(8.5)	34	(6.0)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
ざ瘡様皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
そう痒症	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)
アトピー性皮膚炎	5	(7.5)	6	(2.4)	17	(6.9)	28	(5.0)
接触皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.3.2＞

表 2.7.4.7-9　　有害事象：器官別大分類及び基本語（2%以上）　（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	38	(35.5)	43	(39.1)	40	(37.4)	121	(37.3)
感染症および寄生虫症	22	(20.6)	20	(18.2)	19	(17.8)	61	(18.8)
上咽頭炎	6	(5.6)	7	(6.4)	5	(4.7)	18	(5.6)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	3	(2.7)	0	(0.0)	3	(0.9)
膿痂疹	6	(5.6)	3	(2.7)	5	(4.7)	14	(4.3)
毛包炎	3	(2.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	5	(1.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(1.9)	7	(6.4)	3	(2.8)	12	(3.7)
上気道の炎症	2	(1.9)	7	(6.4)	2	(1.9)	11	(3.4)
傷害、中毒および処置合併症	2	(1.9)	9	(8.2)	1	(0.9)	12	(3.7)
節足動物咬傷	2	(1.9)	3	(2.7)	0	(0.0)	5	(1.5)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	3	(2.7)	1	(0.9)	4	(1.2)
皮膚および皮下組織障害	9	(8.4)	9	(8.2)	11	(10.3)	29	(9.0)
アトピー性皮膚炎	4	(3.7)	4	(3.6)	8	(7.5)	16	(4.9)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.2.2.3＞

表 2.7.4.7-10　　副作用：器官別大分類及び基本語（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	6	(5.6)	7	(6.4)	9	(8.4)	22	(6.8)
感染症および寄生虫症	4	(3.7)	1	(0.9)	0	(0.0)	5	(1.5)
膿痂疹	2	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)
毛包炎	2	(1.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	3	(0.9)
皮膚および皮下組織障害	2	(1.9)	3	(2.7)	8	(7.5)	13	(4.0)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
アトピー性皮膚炎	2	(1.9)	2	(1.8)	6	(5.6)	10	(3.1)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
臨床検査	1	(0.9)	3	(2.7)	1	(0.9)	5	(1.5)
肝機能検査異常	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.3.2.3＞

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
TOTAL[a]		MILD	17	(25.4)	37	(14.9)	45	(18.1)	99	(17.6)
		MODERATE	14	(20.9)	14	(5.6)	30	(12.1)	58	(10.3)
		SEVERE	0	(0.0)	1	(0.4)	3	(1.2)	4	(0.7)
		TOTAL	31	(46.3)	52	(20.9)	78	(31.5)	161	(28.5)
胃腸障害	胃炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	下痢	MILD	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
	腹痛	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.4)	2	(0.4)
	齲歯	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	適用部位疼痛	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	熱感	MILD	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
	発熱	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
感染症および寄生虫症	せつ	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	インフルエンザ	MILD	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
		MODERATE	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(3.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	3	(0.5)
	ウイルス性結膜炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	カポジ水痘様発疹	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	ヘルペスウイルス感染	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	ヘルペス眼感染	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	胃腸炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	化膿	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	気管支炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	結膜炎	MILD	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)	2	(0.4)
	口腔ヘルペス	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
	上咽頭炎	MILD	7	(10.4)	12	(4.8)	13	(5.2)	32	(5.7)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	7	(10.4)	13	(5.2)	14	(5.6)	34	(6.0)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	足部白癬	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	体部白癬	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	単純ヘルペス	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	3	(1.2)	4	(0.7)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	3	(1.2)	4	(0.7)
	爪囲炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.8)	2	(0.4)
	膿痂疹性湿疹	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	副鼻腔炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	蜂巣炎	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(0.8)	3	(0.5)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(0.8)	3	(0.5)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	毛包炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.4)	2	(0.4)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	1	(0.4)	2	(0.8)	4	(0.7)
	扁桃炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
肝胆道系障害	肝機能異常	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
眼障害	アレルギー性結膜炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	椎間板突出	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	背部痛	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	口腔咽頭痛	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	上気道の炎症	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	喘息	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
耳および迷路障害	アレルギー性外耳炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
傷害、中毒および処置合併症	引っかき傷	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	前腕骨折	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	第２度熱傷	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	皮膚擦過傷	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
	靭帯損傷	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
腎および尿路障害	緊張性膀胱	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	蛋白尿	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.4)	2	(0.4)
生殖系および乳房障害	月経困難症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚および皮下組織障害	ざ瘡	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.6)	4	(0.7)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.6)	4	(0.7)
	ざ瘡様皮膚炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	そう痒症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	5	(7.5)	1	(0.4)	4	(1.6)	10	(1.8)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	5	(7.5)	1	(0.4)	5	(2.0)	11	(2.0)
	アトピー性皮膚炎	MILD	4	(6.0)	4	(1.6)	12	(4.8)	20	(3.5)
		MODERATE	7	(10.4)	8	(3.2)	19	(7.7)	34	(6.0)
		SEVERE	0	(0.0)	1	(0.4)	3	(1.2)	4	(0.7)
		TOTAL	11	(16.4)	13	(5.2)	34	(13.7)	58	(10.3)
	過角化	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	丘疹	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	接触皮膚炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
	皮膚灼熱感	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	肥厚性瘢痕	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
免疫系障害	過敏症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
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）	皮膚乳頭腫	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
臨床検査	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
	ヘマトクリット減少	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	血中ビリルビン増加	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)

表 2.7.4.7-11　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	好酸球数増加	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	赤血球数減少	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	尿中ブドウ糖陽性	MILD	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.4)	2	(0.4)
	尿中蛋白陽性	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.2)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] Ph2: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE IN EACH SEVERITY.
Ph3: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

INTEGRATED: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES ARE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.2.3＞

表 2.7.4.7-12　　副作用：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
TOTAL[a]		MILD	2	(3.0)	1	(0.4)	8	(3.2)	11	(2.0)
		MODERATE	6	(9.0)	5	(2.0)	15	(6.0)	26	(4.6)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	8	(11.9)	6	(2.4)	23	(9.3)	37	(6.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位疼痛	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
	熱感	MILD	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
感染症および寄生虫症	毛包炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚および皮下組織障害	ざ瘡	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	ざ瘡様皮膚炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	そう痒症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)

表 2.7.4.7-12　　副作用：器官別大分類，基本語及び重症度（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=67) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=249) n	(%)	VEHICLE (N=248) n	(%)	TOTAL (N=564) n	(%)
	アトピー性皮膚炎	MILD	2	(3.0)	1	(0.4)	4	(1.6)	7	(1.2)
		MODERATE	3	(4.5)	5	(2.0)	13	(5.2)	21	(3.7)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	5	(7.5)	6	(2.4)	17	(6.9)	28	(5.0)
	接触皮膚炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
	皮膚灼熱感	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
免疫系障害	過敏症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] Ph2: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE IN EACH SEVERITY.
Ph3: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

INTEGRATED: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES ARE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.3.3＞

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
TOTAL[a]		MILD	33	(30.8)	35	(31.8)	29	(27.1)	97	(29.9)
		MODERATE	4	(3.7)	8	(7.3)	11	(10.3)	23	(7.1)
		SEVERE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		TOTAL	38	(35.5)	43	(39.1)	40	(37.4)	121	(37.3)
胃腸障害	アフタ性潰瘍	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	下痢	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	3	(0.9)
	腹痛	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	便秘	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	齲歯	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	MILD	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	3	(0.9)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	3	(0.9)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
感染症および寄生虫症	アデノウイルス感染	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	インフルエンザ	MILD	2	(1.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	4	(1.2)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	2	(1.8)	2	(1.9)	6	(1.9)
	ヘルパンギーナ	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	レンサ球菌感染	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	胃腸炎	MILD	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(1.9)	4	(1.2)
		MODERATE	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.6)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	2	(1.8)	2	(1.9)	6	(1.9)
	咽頭炎	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	急性中耳炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	結膜炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	細菌性副鼻腔炎	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	手足口病	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	上咽頭炎	MILD	6	(5.6)	7	(6.4)	4	(3.7)	17	(5.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	6	(5.6)	7	(6.4)	5	(4.7)	18	(5.6)
	上気道感染	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.9)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	2	(1.9)	3	(0.9)
	水痘	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	中耳炎	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	爪囲炎	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	2	(0.6)
	伝染性軟属腫	MILD	0	(0.0)	3	(2.7)	0	(0.0)	3	(0.9)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	3	(2.7)	0	(0.0)	3	(0.9)
	膿痂疹	MILD	4	(3.7)	3	(2.7)	5	(4.7)	12	(3.7)
		MODERATE	2	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	6	(5.6)	3	(2.7)	5	(4.7)	14	(4.3)
	毛包炎	MILD	3	(2.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	5	(1.5)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	3	(2.8)	2	(1.8)	0	(0.0)	5	(1.5)
	扁桃炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
	膀胱炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
眼障害	アレルギー性結膜炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	MILD	1	(0.9)	2	(1.8)	0	(0.0)	3	(0.9)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	2	(1.8)	0	(0.0)	3	(0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	上気道の炎症	MILD	2	(1.9)	7	(6.4)	2	(1.9)	11	(3.4)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	7	(6.4)	2	(1.9)	11	(3.4)
	喘息	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症	口腔内損傷	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	挫傷	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	節足動物咬傷	MILD	2	(1.9)	3	(2.7)	0	(0.0)	5	(1.5)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	3	(2.7)	0	(0.0)	5	(1.5)
	創傷	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	脳振盪	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	皮膚擦過傷	MILD	0	(0.0)	3	(2.7)	1	(0.9)	4	(1.2)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	3	(2.7)	1	(0.9)	4	(1.2)
神経系障害	起立不耐性	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	頭痛	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	おむつ皮膚炎	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	そう痒症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	アトピー性皮膚炎	MILD	2	(1.9)	1	(0.9)	1	(0.9)	4	(1.2)
		MODERATE	1	(0.9)	3	(2.7)	7	(6.5)	11	(3.4)
		SEVERE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		TOTAL	4	(3.7)	4	(3.6)	8	(7.5)	16	(4.9)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	汗疹	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	逆むけ	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	丘疹性皮疹	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	色素沈着障害	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
	発疹	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	皮膚びらん	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
	皮膚炎	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	薬疹	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	蕁麻疹	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	皮膚乳頭腫	MILD	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.6)
臨床検査	A型インフルエンザウイルス検査陽性	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	肝機能検査異常	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	肝機能検査値上昇	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
	血圧異常	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-13　　有害事象：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	血中アルカリホスファターゼ増加	MILD	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)
	血中乳酸脱水素酵素増加	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	好酸球数増加	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	尿中蛋白陽性	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] Ph2: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE IN EACH SEVERITY.
Ph3: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

INTEGRATED: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES ARE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.2.3.3＞

表 2.7.4.7-14　　副作用：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
TOTAL[a]		MILD	4	(3.7)	5	(4.5)	3	(2.8)	12	(3.7)
		MODERATE	1	(0.9)	2	(1.8)	6	(5.6)	9	(2.8)
		SEVERE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		TOTAL	6	(5.6)	7	(6.4)	9	(8.4)	22	(6.8)
感染症および寄生虫症	膿痂疹	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)
	毛包炎	MILD	2	(1.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	3	(0.9)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	2	(1.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	3	(0.9)
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	アトピー性皮膚炎	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.9)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	2	(1.8)	5	(4.7)	7	(2.2)
		SEVERE	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		TOTAL	2	(1.9)	2	(1.8)	6	(5.6)	10	(3.1)
	色素沈着障害	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)
臨床検査	肝機能検査異常	MILD	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	1	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-14　　副作用：器官別大分類，基本語及び重症度（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS	ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	GROUP:	OPA-15406 0.3% w/w (N=107) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=107) n	(%)	TOTAL (N=324) n	(%)
	血中アルカリホスファターゼ増加	MILD	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.6)
	血中乳酸脱水素酵素増加	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	好酸球数増加	MILD	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
	尿中蛋白陽性	MILD	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)
		MODERATE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		SEVERE	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
		TOTAL	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.3)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] Ph2: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE IN EACH SEVERITY.
Ph3: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

INTEGRATED: SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES ARE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.3.3.3＞

表 2.7.4.7-15　　治験薬投与中止に至った有害事象 : 器官別大分類及び基本語
（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	15	(22.4)	14	(5.6)	36	(14.5)	65	(11.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
適用部位疼痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
感染症および寄生虫症	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.8)	2	(0.4)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚および皮下組織障害	15	(22.4)	14	(5.6)	35	(14.1)	64	(11.3)
ざ瘡様皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
そう痒症	5	(7.5)	1	(0.4)	4	(1.6)	10	(1.8)
アトピー性皮膚炎	10	(14.9)	13	(5.2)	29	(11.7)	52	(9.2)
接触皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.6.2＞

表 2.7.4.7-16　　治験薬投与中止に至った有害事象 : 器官別大分類及び基本語
（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	2	(1.9)	3	(2.7)	9	(8.4)	14	(4.3)
皮膚および皮下組織障害	2	(1.9)	3	(2.7)	9	(8.4)	14	(4.3)
アトピー性皮膚炎	2	(1.9)	3	(2.7)	8	(7.5)	13	(4.0)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.6.2.3＞

表 2.7.4.7-17　　塗布部位における副作用（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=67)		OPA-15406 1% w/w (N=249)		VEHICLE (N=248)		TOTAL (N=564)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	8	(11.9)	6	(2.4)	23	(9.3)	37	(6.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)
適用部位疼痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
熱感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)
感染症および寄生虫症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
毛包炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚および皮下組織障害	7	(10.4)	6	(2.4)	21	(8.5)	34	(6.0)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
ざ瘡様皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
そう痒症	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.4)
アトピー性皮膚炎	5	(7.5)	6	(2.4)	17	(6.9)	28	(5.0)
接触皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)
過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)	1	(0.2)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.10＞

表 2.7.4.7-18　　塗布部位における副作用（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=107)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=107)		TOTAL (N=324)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	5	(4.7)	4	(3.6)	8	(7.5)	17	(5.2)
感染症および寄生虫症	4	(3.7)	1	(0.9)	0	(0.0)	5	(1.5)
膿痂疹	2	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)
毛包炎	2	(1.9)	1	(0.9)	0	(0.0)	3	(0.9)
皮膚および皮下組織障害	2	(1.9)	3	(2.7)	8	(7.5)	13	(4.0)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.3)
アトピー性皮膚炎	2	(1.9)	2	(1.8)	6	(5.6)	10	(3.1)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.6)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL

.＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.10.3＞

表 2.7.4.7-19　　65 歳以上に発現した有害事象

試験名/ 投与群/投与量	症例番号/ 年齢/性別	発現日/ 終了日	人種	有害事象 (基本語)	因果関係	重症度	処置	転帰
長期試験/ 成人/OPA-15406 1%	[redacted]/ 男性/7[redacted]	2019-09-25/ 2019-12-05	日本人	アトピー性皮膚炎	なし	中等度	休薬	回復

＜資料番号 5.3.5.2-02：AE-1＞

表 2.7.4.7-20　　有害事象：性別（男性）（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	45	(100.0)	138	(100.0)	144	(100.0)	327	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1962		4616		4307		10885	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	20	(44.4)	36	(26.1)	43	(29.9)	99	(30.3)
ADVERSE EVENTS	29		44		52		125	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	20	(44.4)	33	(23.9)	41	(28.5)	94	(28.7)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	28		40		47		115	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	20	(44.4)	33	(23.9)	41	(28.5)	94	(28.7)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.4)	3	(0.9)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	12	(26.7)	11	(8.0)	21	(14.6)	44	(13.5)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.11.1＞

表 2.7.4.7-21　　有害事象：性別（女性）（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	22	(100.0)	111	(100.0)	104	(100.0)	237	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1094		3563		3014		7671	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	12	(54.5)	25	(22.5)	39	(37.5)	76	(32.1)
ADVERSE EVENTS	13		28		51		92	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	11	(50.0)	19	(17.1)	37	(35.6)	67	(28.3)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	11		20		45		76	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	11	(50.0)	19	(17.1)	37	(35.6)	67	(28.3)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	3	(13.6)	3	(2.7)	15	(14.4)	21	(8.9)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.11.2＞

表 2.7.4.7-22　　性別の発現割合（2%以上）（成人併合）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
腹痛	男性	0.0%（0/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.7%（1/144 例）
	女性	4.5%（1/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
インフルエンザ	男性	4.4%（2/45 例）	0.7%（1/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
上咽頭炎	男性	4.4%（2/45 例）	5.1%（7/138 例）	4.2%（6/144 例）
	女性	22.7%（5/22 例）	5.4%（6/111 例）	7.7%（8/104 例）
そう痒症	男性	8.9%（4/45 例）	0.7%（1/138 例）	2.1%（3/144 例）
	女性	4.5%（1/22 例）	0.0%（0/111 例）	1.9%（2/104 例）
アトピー性皮膚炎	男性	20.0%（9/45 例）	7.2%（10/138 例）	12.5%（18/144 例）
	女性	9.1%（2/22 例）	2.7%（3/111 例）	15.4%（16/104 例）
下痢	男性	2.2%（1/45 例）	0.7%（1/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
適用部位疼痛	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
熱感	男性	2.2%（1/45 例）	0.7%（1/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
結膜炎	男性	2.2%（1/45 例）	0.7%（1/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
膿痂疹性湿疹	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
蜂巣炎	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	1.4%（2/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
毛包炎	男性	2.2%（1/45 例）	0.7%（1/138 例）	1.4%（2/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
蛋白尿	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.7%（1/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
ヘマトクリット減少	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
好酸球数増加	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
赤血球数減少	男性	2.2%（1/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
椎間板突出	男性	0.0%（0/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	4.5%（1/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
上気道の炎症	男性	0.0%（0/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.0%（0/144 例）
	女性	4.5%（1/22 例）	0.0%（0/111 例）	0.0%（0/104 例）
ざ瘡	男性	0.0%（0/45 例）	0.0%（0/138 例）	0.7%（1/144 例）
	女性	0.0%（0/22 例）	0.0%（0/111 例）	2.9%（3/104 例）

<表 2.7.4.7-23，表 2.7.4.7-24>

表 2.7.4.7-23　　有害事象：性別（男性）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=45)		OPA-15406 1% w/w (N=138)		VEHICLE (N=144)		TOTAL (N=327)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	20	(44.4)	33	(23.9)	41	(28.5)	94	(28.7)
胃腸障害	1	(2.2)	2	(1.4)	1	(0.7)	4	(1.2)
胃炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
下痢	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	2	(0.6)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
齲歯	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(4.4)	1	(0.7)	0	(0.0)	3	(0.9)
適用部位疼痛	1	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
熱感	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	2	(0.6)
感染症および寄生虫症	8	(17.8)	12	(8.7)	13	(9.0)	33	(10.1)
せつ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
インフルエンザ	2	(4.4)	1	(0.7)	0	(0.0)	3	(0.9)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
気管支炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
結膜炎	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	2	(0.6)
上咽頭炎	2	(4.4)	7	(5.1)	6	(4.2)	15	(4.6)
単純ヘルペス	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(0.6)
爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)	2	(0.6)
膿痂疹性湿疹	1	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
蜂巣炎	1	(2.2)	0	(0.0)	2	(1.4)	3	(0.9)
毛包炎	1	(2.2)	1	(0.7)	2	(1.4)	4	(1.2)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
眼障害	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(0.6)
筋骨格痛	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
背部痛	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
喘息	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
腎および尿路障害	1	(2.2)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(0.6)
蛋白尿	1	(2.2)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(0.6)
皮膚および皮下組織障害	13	(28.9)	12	(8.7)	25	(17.4)	50	(15.3)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
ざ瘡様皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
そう痒症	4	(8.9)	1	(0.7)	3	(2.1)	8	(2.4)
アトピー性皮膚炎	9	(20.0)	10	(7.2)	18	(12.5)	37	(11.3)
過角化	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(0.6)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
肥厚性瘢痕	0	(0.0)	1	(0.7)	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)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
臨床検査	1	(2.2)	3	(2.2)	2	(1.4)	6	(1.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-23　　有害事象：性別（男性）（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=45)		OPA-15406 1% w/w (N=138)		VEHICLE (N=144)		TOTAL (N=327)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
ヘマトクリット減少	1	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
好酸球数増加	1	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
赤血球数減少	1	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
尿中ブドウ糖陽性	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(0.6)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.12.1＞

表 2.7.4.7-24　　有害事象：性別（女性）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=22)		OPA-15406 1% w/w (N=111)		VEHICLE (N=104)		TOTAL (N=237)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	11	(50.0)	19	(17.1)	37	(35.6)	67	(28.3)
胃腸障害	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
腹痛	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.8)
倦怠感	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
発熱	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
感染症および寄生虫症	5	(22.7)	9	(8.1)	14	(13.5)	28	(11.8)
ウイルス性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
ヘルペス眼感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
化膿	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(1.0)	2	(0.8)
上咽頭炎	5	(22.7)	6	(5.4)	8	(7.7)	19	(8.0)
足部白癬	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
体部白癬	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.9)	2	(0.8)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
筋骨格系および結合組織障害	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
椎間板突出	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.8)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
上気道の炎症	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
アレルギー性外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	2	(1.8)	4	(3.8)	6	(2.5)
引っかき傷	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
前腕骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
第２度熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(1.0)	2	(0.8)
靭帯損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
腎および尿路障害	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
緊張性膀胱	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
生殖系および乳房障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
月経困難症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
皮膚および皮下組織障害	3	(13.6)	4	(3.6)	21	(20.2)	28	(11.8)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.9)	3	(1.3)
そう痒症	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(1.9)	3	(1.3)
アトピー性皮膚炎	2	(9.1)	3	(2.7)	16	(15.4)	21	(8.9)
丘疹	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
臨床検査	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)

表 2.7.4.7-24　　有害事象：性別（女性）（成人併合）（続き）

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.12.2＞

表 2.7.4.7-25　　有害事象：罹病範囲（20%未満）（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	37	(100.0)	139	(100.0)	138	(100.0)	314	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1808		4864		4460		11132	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	14	(37.8)	32	(23.0)	45	(32.6)	91	(29.0)
ADVERSE EVENTS	19		36		58		113	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	13	(35.1)	27	(19.4)	41	(29.7)	81	(25.8)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	16		30		51		97	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	13	(35.1)	27	(19.4)	41	(29.7)	81	(25.8)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	7	(18.9)	5	(3.6)	16	(11.6)	28	(8.9)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.11.3＞

表 2.7.4.7-26　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（成人併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	30	(100.0)	110	(100.0)	110	(100.0)	250	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1248		3315		2861		7424	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	18	(60.0)	29	(26.4)	37	(33.6)	84	(33.6)
ADVERSE EVENTS	23		36		45		104	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	18	(60.0)	25	(22.7)	37	(33.6)	80	(32.0)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS[b]	23		30		41		94	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	18	(60.0)	25	(22.7)	37	(33.6)	80	(32.0)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	1	(0.9)	3	(2.7)	4	(1.6)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	8	(26.7)	9	(8.2)	20	(18.2)	37	(14.8)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.11.4＞

表 2.7.4.7-27　　罹病範囲別の発現割合（2%以上）（成人併合）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
インフルエンザ	20%以上	6.7%（2/30 例）	0.9%（1/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
上咽頭炎	20%以上	10.0%（3/30 例）	4.5%（5/110 例）	3.6%（4/110 例）
	20%未満	10.8%（4/37 例）	5.8%（8/139 例）	7.2%（10/138 例）
そう痒症	20%以上	10.0%（3/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.9%（1/110 例）
	20%未満	5.4%（2/37 例）	0.7%（1/139 例）	2.9%（4/138 例）
アトピー性皮膚炎	20%以上	20.0%（6/30 例）	8.2%（9/110 例）	17.3%（19/110 例）
	20%未満	13.5%（5/37 例）	2.9%（4/139 例）	10.9%（15/138 例）
適用部位疼痛	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	2.7%（1/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
熱感	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.9%（1/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	2.7%（1/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
単純ヘルペス	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.9%（1/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	2.2%（3/138 例）
膿痂疹性湿疹	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	2.7%（1/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
蜂巣炎	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.0%（0/110 例）	1.8%（2/110 例）
	20%未満	2.7%（1/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
椎間板突出	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	2.7%（1/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
下痢	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.7%（1/139 例）	0.0%（0/138 例）
腹痛	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.7%（1/138 例）
結膜炎	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
毛包炎	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	1.8%（2/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.7%（1/139 例）	0.0%（0/138 例）
上気道の炎症	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）
蛋白尿	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.7%（0/138 例）
ざ瘡	20%以上	0.0%（0/30 例）	0.0%（0/110 例）	2.7%（3/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.7%（0/138 例）
ヘマトクリット減少	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.7%（0/138 例）
好酸球数増加	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.7%（0/138 例）
赤血球数減少	20%以上	3.3%（1/30 例）	0.0%（0/110 例）	0.0%（0/110 例）
	20%未満	0.0%（0/37 例）	0.0%（0/139 例）	0.0%（0/138 例）

<表 2.7.4.7-28，表 2.7.4.7-29>

表 2.7.4.7-28　　有害事象：罹病範囲（20%未満）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=37)		OPA-15406 1% w/w (N=139)		VEHICLE (N=138)		TOTAL (N=314)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	13	(35.1)	27	(19.4)	41	(29.7)	81	(25.8)
胃腸障害	0	(0.0)	2	(1.4)	1	(0.7)	3	(1.0)
胃炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
下痢	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
齲歯	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(5.4)	2	(1.4)	0	(0.0)	4	(1.3)
倦怠感	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
適用部位疼痛	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
熱感	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
発熱	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	6	(16.2)	10	(7.2)	18	(13.0)	34	(10.8)
せつ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
ウイルス性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
ヘルペス眼感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
化膿	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
上咽頭炎	4	(10.8)	8	(5.8)	10	(7.2)	22	(7.0)
体部白癬	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.2)	3	(1.0)
爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
膿痂疹性湿疹	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
蜂巣炎	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
毛包炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
眼障害	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
椎間板突出	1	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.2)	3	(1.0)
前腕骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
靭帯損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
腎および尿路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
蛋白尿	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
生殖系および乳房障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
月経困難症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	7	(18.9)	7	(5.0)	21	(15.2)	35	(11.1)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
そう痒症	2	(5.4)	1	(0.7)	4	(2.9)	7	(2.2)
アトピー性皮膚炎	5	(13.5)	4	(2.9)	15	(10.9)	24	(7.6)
丘疹	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
接触皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
肥厚性瘢痕	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-28　　有害事象：罹病範囲（20%未満）（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=37)		OPA-15406 1% w/w (N=139)		VEHICLE (N=138)		TOTAL (N=314)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
臨床検査	0	(0.0)	4	(2.9)	2	(1.4)	6	(1.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.3)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)
尿中ブドウ糖陽性	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(0.6)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.12.3＞

表 2.7.4.7-29　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（成人併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=30)		OPA-15406 1% w/w (N=110)		VEHICLE (N=110)		TOTAL (N=250)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	18	(60.0)	25	(22.7)	37	(33.6)	80	(32.0)
胃腸障害	2	(6.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.8)
下痢	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
腹痛	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
熱感	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
感染症および寄生虫症	7	(23.3)	11	(10.0)	9	(8.2)	27	(10.8)
インフルエンザ	2	(6.7)	1	(0.9)	0	(0.0)	3	(1.2)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
気管支炎	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
結膜炎	1	(3.3)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.8)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.9)	2	(0.8)
上咽頭炎	3	(10.0)	5	(4.5)	4	(3.6)	12	(4.8)
足部白癬	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
単純ヘルペス	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.8)	2	(0.8)
毛包炎	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(1.8)	3	(1.2)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	2	(1.8)	0	(0.0)	2	(0.8)
筋骨格痛	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
背部痛	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(3.3)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.8)
上気道の炎症	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
喘息	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
アレルギー性外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	2	(1.8)	1	(0.9)	3	(1.2)
引っかき傷	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
第２度熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
腎および尿路障害	1	(3.3)	1	(0.9)	0	(0.0)	2	(0.8)
緊張性膀胱	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
蛋白尿	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮膚および皮下組織障害	9	(30.0)	9	(8.2)	25	(22.7)	43	(17.2)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.7)	3	(1.2)
ざ瘡様皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
そう痒症	3	(10.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	4	(1.6)
アトピー性皮膚炎	6	(20.0)	9	(8.2)	19	(17.3)	34	(13.6)
過角化	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.9)	1	(0.4)

表 2.7.4.7-29　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（成人併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=30) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=110) n	(%)	VEHICLE (N=110) n	(%)	TOTAL (N=250) n	(%)
臨床検査	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
ヘマトクリット減少	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
好酸球数増加	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
赤血球数減少	1	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.4)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-01：CT-8.12.4＞

表 2.7.4.7-30　　有害事象（小児併合）（2～6 歳）

	OPA15406 0.3% w/w		OPA15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	48	(100.0)	50	(100.0)	49	(100.0)	147	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1356		1327		1036		3719	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	21	(43.8)	28	(56.0)	22	(44.9)	71	(48.3)
ADVERSE EVENTS	25		46		27		98	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	19	(39.6)	22	(44.0)	20	(40.8)	61	(41.5)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS[b]	22		37		23		82	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	19	(39.6)	22	(44.0)	20	(40.8)	61	(41.5)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	2	(4.2)	1	(2.0)	4	(8.2)	7	(4.8)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.1.1＞

表 2.7.4.7-31　　有害事象（小児併合）（7～14 歳）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	59	(100.0)	60	(100.0)	58	(100.0)	177	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1614		1658		1448		4720	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	22	(37.3)	22	(36.7)	22	(37.9)	66	(37.3)
ADVERSE EVENTS	32		29		23		84	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	19	(32.2)	21	(35.0)	20	(34.5)	60	(33.9)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS[b]	23		28		21		72	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	19	(32.2)	21	(35.0)	20	(34.5)	60	(33.9)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	2	(3.3)	5	(8.6)	7	(4.0)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.1.1＞

表 2.7.4.7-32　　年齢別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
上咽頭炎	2～6 歳	12.5%（6/48 例）	12.0%（6/50 例）	6.1%（3/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	1.7%（1/60 例）	3.4%（2/58 例）
伝染性軟属腫	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	6.0%（3/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
膿痂疹	2～6 歳	8.3%（4/48 例）	4.0%（2/50 例）	6.1%（3/49 例）
	7～14 歳	3.4%（2/59 例）	1.7%（1/60 例）	3.4%（2/58 例）
毛包炎	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	3.4%（2/59 例）	3.3%（2/60 例）	0.0%（0/58 例）
上気道の炎症	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	10.0%（5/50 例）	4.1%（2/49 例）
	7～14 歳	1.7%（1/59 例）	3.3%（2/60 例）	0.0%（0/58 例）
節足動物咬傷	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	1.7%（1/59 例）	3.3%（2/60 例）	0.0%（0/58 例）
皮膚擦過傷	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	4.0%（2/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	1.7%（1/60 例）	0.0%（0/58 例）
アトピー性皮膚炎	2～6 歳	4.2%（2/48 例）	4.0%（2/50 例）	8.2%（4/49 例）
	7～14 歳	3.4%（2/59 例）	3.3%（2/60 例）	6.9%（4/58 例）
便秘	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
発熱	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	2.0%（1/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
アデノウイルス感染	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
インフルエンザ	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	4.1%（2/49 例）
	7～14 歳	3.4%（2/59 例）	1.7%（1/60 例）	0.0%（0/58 例）
ヘルパンギーナ	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
レンサ球菌感染	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
胃腸炎	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	1.7%（1/59 例）	1.7%（1/60 例）	3.4%（2/58 例）
急性中耳炎	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
上気道感染	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/50 例）	4.1%（2/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	1.7%（1/60 例）	0.0%（0/58 例）
中耳炎	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
爪囲炎	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
扁桃炎	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
アレルギー性結膜炎	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
口腔内損傷	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
創傷	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
おむつ皮膚炎	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）

表 2.7.4.7-32　　年齢別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
汗疹	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
色素沈着障害	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	1.7%（1/58 例）
皮膚炎	2～6 歳	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
蕁麻疹	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	1.7%（1/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
A型インフルエンザウイルス検査陽性	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/50 例）	2.0%（1/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
血中アルカリホスファターゼ増加	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	4.0%（2/50 例）	4.0%（2/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	0.0%（0/60 例）	0.0%（0/58 例）
関節痛	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	1.7%（1/59 例）	3.3%（2/60 例）	0.0%（0/58 例）
尿中蛋白陽性	2～6 歳	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/49 例）
	7～14 歳	0.0%（0/59 例）	3.3%（2/60 例）	0.0%（0/58 例）

＜表 2.7.4.7-33，表 2.7.4.7-34＞

表 2.7.4.7-33　　有害事象：器官別大分類及び基本語（小児）2～6 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=48)		OPA-15406 1% w/w (N=50)		VEHICLE (N=49)		TOTAL (N=147)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	19	(39.6)	22	(44.0)	20	(40.8)	61	(41.5)
胃腸障害	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
便秘	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.1)	1	(2.0)	1	(2.0)	3	(2.0)
発熱	1	(2.1)	1	(2.0)	1	(2.0)	3	(2.0)
感染症および寄生虫症	13	(27.1)	12	(24.0)	12	(24.5)	37	(25.2)
アデノウイルス感染	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
インフルエンザ	0	(0.0)	1	(2.0)	2	(4.1)	3	(2.0)
ヘルパンギーナ	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
レンサ球菌感染	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
胃腸炎	1	(2.1)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
急性中耳炎	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
上咽頭炎	6	(12.5)	6	(12.0)	3	(6.1)	15	(10.2)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.1)	2	(1.4)
中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(0.7)
爪囲炎	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.0)	2	(1.4)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	3	(6.0)	0	(0.0)	3	(2.0)
膿痂疹	4	(8.3)	2	(4.0)	3	(6.1)	9	(6.1)
毛包炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(2.0)	2	(1.4)
眼障害	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.1)	5	(10.0)	2	(4.1)	8	(5.4)
上気道の炎症	1	(2.1)	5	(10.0)	2	(4.1)	8	(5.4)
傷害、中毒および処置合併症	1	(2.1)	5	(10.0)	1	(2.0)	7	(4.8)
口腔内損傷	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
節足動物咬傷	1	(2.1)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
創傷	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.0)	3	(2.0)
皮膚および皮下組織障害	4	(8.3)	5	(10.0)	4	(8.2)	13	(8.8)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
アトピー性皮膚炎	2	(4.2)	2	(4.0)	4	(8.2)	8	(5.4)
汗疹	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
蕁麻疹	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
臨床検査	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.0)	3	(2.0)
A型インフルエンザウイルス検査陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(0.7)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(1.4)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.2.2.1＞

表 2.7.4.7-34　　有害事象：器官別大分類及び基本語（小児）7～14 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=59)		OPA-15406 1% w/w (N=60)		VEHICLE (N=58)		TOTAL (N=177)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	19	(32.2)	21	(35.0)	20	(34.5)	60	(33.9)
胃腸障害	1	(1.7)	2	(3.3)	3	(5.2)	6	(3.4)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
下痢	1	(1.7)	1	(1.7)	1	(1.7)	3	(1.7)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
齲歯	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
感染症および寄生虫症	9	(15.3)	8	(13.3)	7	(12.1)	24	(13.6)
インフルエンザ	2	(3.4)	1	(1.7)	0	(0.0)	3	(1.7)
胃腸炎	1	(1.7)	1	(1.7)	2	(3.4)	4	(2.3)
咽頭炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
結膜炎	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
細菌性副鼻腔炎	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
手足口病	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
上咽頭炎	0	(0.0)	1	(1.7)	2	(3.4)	3	(1.7)
上気道感染	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
水痘	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
膿痂疹	2	(3.4)	1	(1.7)	2	(3.4)	5	(2.8)
毛包炎	2	(3.4)	2	(3.3)	0	(0.0)	4	(2.3)
膀胱炎	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.7)	2	(3.3)	0	(0.0)	3	(1.7)
関節痛	1	(1.7)	2	(3.3)	0	(0.0)	3	(1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.7)	2	(3.3)	1	(1.7)	4	(2.3)
上気道の炎症	1	(1.7)	2	(3.3)	0	(0.0)	3	(1.7)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.7)	4	(6.7)	0	(0.0)	5	(2.8)
挫傷	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
節足動物咬傷	1	(1.7)	2	(3.3)	0	(0.0)	3	(1.7)
脳振盪	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
神経系障害	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	2	(1.1)
起立不耐性	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
頭痛	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚および皮下組織障害	5	(8.5)	4	(6.7)	7	(12.1)	16	(9.0)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
アトピー性皮膚炎	2	(3.4)	2	(3.3)	4	(6.9)	8	(4.5)
逆むけ	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
丘疹性皮疹	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
色素沈着障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
発疹	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚びらん	0	(0.0)	1	(1.7)	0	(0.0)	1	(0.6)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
蕁麻疹	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	2	(1.1)
皮膚乳頭腫	1	(1.7)	1	(1.7)	0	(0.0)	2	(1.1)
臨床検査	2	(3.4)	2	(3.3)	2	(3.4)	6	(3.4)
肝機能検査異常	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
肝機能検査値上昇	1	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
血圧異常	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-34　　有害事象：器官別大分類及び基本語（小児）7～14 歳（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=59)		OPA-15406 1% w/w (N=60)		VEHICLE (N=58)		TOTAL (N=177)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.7)	1	(0.6)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	2	(3.3)	0	(0.0)	2	(1.1)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.2.2.2＞

表 2.7.4.7-35　　有害事象：性別（男性）（小児併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	56	(100.0)	63	(100.0)	68	(100.0)	187	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1531		1680		1617		4828	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	25	(44.6)	25	(39.7)	25	(36.8)	75	(40.1)
ADVERSE EVENTS	30		40		27		97	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	20	(35.7)	25	(39.7)	23	(33.8)	68	(36.4)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	22		39		24		85	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	20	(35.7)	25	(39.7)	23	(33.8)	68	(36.4)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	1	(1.8)	3	(4.8)	6	(8.8)	10	(5.3)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.11.1＞

表 2.7.4.7-36　　有害事象：性別（女性）（小児併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	51	(100.0)	47	(100.0)	39	(100.0)	137	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1439		1305		867		3611	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	18	(35.3)	25	(53.2)	19	(48.7)	62	(45.3)
ADVERSE EVENTS	27		35		23		85	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	18	(35.3)	18	(38.3)	17	(43.6)	53	(38.7)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	23		26		20		69	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	18	(35.3)	18	(38.3)	17	(43.6)	53	(38.7)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	1	(2.0)	0	(0.0)	3	(7.7)	4	(2.9)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.11.2＞

表 2.7.4.7-37　　性別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
上咽頭炎	男性	3.6%（2/56 例）	4.8%（3/63 例）	2.9%（2/68 例）
	女性	7.8%（4/51 例）	8.5%（4/47 例）	7.7%（3/39 例）
伝染性軟属腫	男性	0.0%（0/56 例）	3.2%（2/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
膿痂疹	男性	3.6%（2/56 例）	4.8%（3/63 例）	2.9%（2/68 例）
	女性	7.8%（4/51 例）	0.0%（0/47 例）	7.7%（3/39 例）
毛包炎	男性	1.8%（1/56 例）	3.2%（2/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	3.9%（2/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
上気道の炎症	男性	1.8%（1/56 例）	6.3%（4/63 例）	1.5%（1/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	6.4%（3/47 例）	2.6%（1/39 例）
節足動物咬傷	男性	1.8%（1/56 例）	1.6%（1/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	4.3%（2/47 例）	0.0%（0/39 例）
皮膚擦過傷	男性	0.0%（0/56 例）	1.6%（1/63 例）	1.5%（1/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	4.3%（2/47 例）	0.0%（0/39 例）
アトピー性皮膚炎	男性	3.6%（2/56 例）	4.8%（3/63 例）	7.4%（5/68 例）
	女性	3.9%（2/51 例）	2.1%（1/47 例）	7.7%（3/39 例）
下痢	男性	1.8%（1/56 例）	1.6%（1/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
腹痛	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
発熱	男性	1.8%（1/56 例）	1.6%（1/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
アデノウイルス感染	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
インフルエンザ	男性	3.6%（2/56 例）	0.0%（0/63 例）	1.5%（1/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	4.3%（2/47 例）	2.6%（1/39 例）
ヘルパンギーナ	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
胃腸炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	1.5%（1/68 例）
	女性	3.9%（2/51 例）	4.3%（2/47 例）	2.6%（1/39 例）
咽頭炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
急性中耳炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
手足口病	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
水痘	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
中耳炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
膀胱炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
関節痛	男性	1.8%（1/56 例）	1.6%（1/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
創傷	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）

表 2.7.4.7-37　　性別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
起立不耐性	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
そう痒症	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
汗疹	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
丘疹性皮疹	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
発疹	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
皮膚炎	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
蕁麻疹	男性	0.0%（0/56 例）	1.6%（1/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	2.0%（1/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
皮膚乳頭腫	男性	1.8%（1/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	2.1%（1/47 例）	0.0%（0/39 例）
血中乳酸脱水素酵素増加	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
好酸球数増加	男性	0.0%（0/56 例）	0.0%（0/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	2.6%（1/39 例）
血中アルカリホスファターゼ増加	男性	0.0%（0/56 例）	3.2%（2/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/47 例）	0.0%（0/39 例）
尿中蛋白陽性	男性	0.0%（0/56 例）	3.2%（2/63 例）	0.0%（0/68 例）
	女性	0.0%（0/51 例）	0.0%（0/39 例）	0.0%（0/39 例）

<表 2.7.4.7-38，表 2.7.4.7-39>

表 2.7.4.7-38　　有害事象：性別（男性）（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=56)		OPA-15406 1% w/w (N=63)		VEHICLE (N=68)		TOTAL (N=187)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	20	(35.7)	25	(39.7)	23	(33.8)	68	(36.4)
胃腸障害	2	(3.6)	2	(3.2)	1	(1.5)	5	(2.7)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
下痢	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
便秘	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
齲歯	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
発熱	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
感染症および寄生虫症	8	(14.3)	12	(19.0)	10	(14.7)	30	(16.0)
インフルエンザ	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.5)	3	(1.6)
レンサ球菌感染	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
結膜炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
細菌性副鼻腔炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
上咽頭炎	2	(3.6)	3	(4.8)	2	(2.9)	7	(3.7)
上気道感染	0	(0.0)	1	(1.6)	2	(2.9)	3	(1.6)
爪囲炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.5)	2	(1.1)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(1.1)
膿痂疹	2	(3.6)	3	(4.8)	2	(2.9)	7	(3.7)
毛包炎	1	(1.8)	2	(3.2)	0	(0.0)	3	(1.6)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(1.6)	1	(1.5)	2	(1.1)
眼障害	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
関節痛	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.8)	4	(6.3)	2	(2.9)	7	(3.7)
上気道の炎症	1	(1.8)	4	(6.3)	1	(1.5)	6	(3.2)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.8)	5	(7.9)	1	(1.5)	7	(3.7)
口腔内損傷	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
挫傷	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
節足動物咬傷	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)
脳振盪	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(1.6)	1	(1.5)	2	(1.1)
神経系障害	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
頭痛	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚および皮下組織障害	3	(5.4)	7	(11.1)	7	(10.3)	17	(9.1)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
アトピー性皮膚炎	2	(3.6)	3	(4.8)	5	(7.4)	10	(5.3)
逆むけ	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(1.6)	1	(1.5)	2	(1.1)
皮膚びらん	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
蕁麻疹	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚乳頭腫	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
臨床検査	2	(3.6)	4	(6.3)	2	(2.9)	8	(4.3)
A型インフルエンザウイルス検査陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
肝機能検査異常	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-38　　有害事象：性別（男性）（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=56) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=63) n	(%)	VEHICLE (N=68) n	(%)	TOTAL (N=187) n	(%)
肝機能検査値上昇	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
血圧異常	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(1.1)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(1.1)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.12.1＞

表 2.7.4.7-39　　有害事象：性別（女性）（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=51)		OPA-15406 1% w/w (N=47)		VEHICLE (N=39)		TOTAL (N=137)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	18	(35.3)	18	(38.3)	17	(43.6)	53	(38.7)
胃腸障害	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.1)	2	(1.5)
下痢	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
発熱	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
感染症および寄生虫症	14	(27.5)	8	(17.0)	9	(23.1)	31	(22.6)
アデノウイルス感染	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
インフルエンザ	0	(0.0)	2	(4.3)	1	(2.6)	3	(2.2)
ヘルパンギーナ	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
胃腸炎	2	(3.9)	2	(4.3)	1	(2.6)	5	(3.6)
咽頭炎	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
急性中耳炎	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
手足口病	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
上咽頭炎	4	(7.8)	4	(8.5)	3	(7.7)	11	(8.0)
水痘	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
膿痂疹	4	(7.8)	0	(0.0)	3	(7.7)	7	(5.1)
毛包炎	2	(3.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)
膀胱炎	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
関節痛	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.0)	3	(6.4)	1	(2.6)	5	(3.6)
上気道の炎症	1	(2.0)	3	(6.4)	1	(2.6)	5	(3.6)
傷害、中毒および処置合併症	1	(2.0)	4	(8.5)	0	(0.0)	5	(3.6)
節足動物咬傷	1	(2.0)	2	(4.3)	0	(0.0)	3	(2.2)
創傷	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	2	(4.3)	0	(0.0)	2	(1.5)
神経系障害	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
起立不耐性	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚および皮下組織障害	6	(11.8)	2	(4.3)	4	(10.3)	12	(8.8)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
アトピー性皮膚炎	2	(3.9)	1	(2.1)	3	(7.7)	6	(4.4)
汗疹	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
丘疹性皮疹	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
発疹	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚炎	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
蕁麻疹	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)
好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.7)

表 2.7.4.7-39　　有害事象：性別（女性）（小児併合）（続き）

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.12.2＞

表 2.7.4.7-40　　有害事象：罹病範囲（20%未満）（小児併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	57	(100.0)	62	(100.0)	54	(100.0)	173	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1613		1736		1360		4709	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	17	(29.8)	29	(46.8)	20	(37.0)	66	(38.2)
ADVERSE EVENTS	25		42		24		91	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	16	(28.1)	26	(41.9)	17	(31.5)	59	(34.1)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	21		37		20		78	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	16	(28.1)	26	(41.9)	17	(31.5)	59	(34.1)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	1	(1.6)	4	(7.4)	5	(2.9)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.11.3＞

表 2.7.4.7-41　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（小児併合）

	OPA-15406 0.3% w/w		OPA-15406 1% w/w		VEHICLE		TOTAL	
NUMBER OF:	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]	N	(%)[a]
SUBJECTS TREATED	50	(100.0)	48	(100.0)	53	(100.0)	151	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	1357		1249		1124		3730	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	26	(52.0)	21	(43.8)	24	(45.3)	71	(47.0)
ADVERSE EVENTS	32		33		26		91	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	22	(44.0)	17	(35.4)	23	(43.4)	62	(41.1)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS [b]	24		28		24		76	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	22	(44.0)	17	(35.4)	23	(43.4)	62	(41.1)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	2	(4.0)	2	(4.2)	5	(9.4)	9	(6.0)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

[a] PERCENTAGES ARE BASED ON THE NUMBER OF SUBJECTS TREATED.

[b] TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

MULTIPLE OCCURRENCES OF TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT ARE COUNTED ONCE PER MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.11.4＞

表 2.7.4.7-42　　罹病範囲別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
下痢	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
便秘	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
アデノウイルス感染	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
インフルエンザ	20%以上	4.0%（2/50 例）	2.1%（1/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	1.9%（1/54 例）
レンサ球菌感染	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
胃腸炎	20%以上	0.0%（0/50 例）	4.2%（2/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	3.5%（2/57 例）	0.0%（0/62 例）	1.9%（1/54 例）
上咽頭炎	20%以上	8.0%（4/50 例）	6.3%（3/48 例）	3.8%（2/53 例）
	20%未満	3.5%（2/57 例）	6.5%（4/62 例）	5.6%（3/54 例）
急性中耳炎	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
上気道感染	20%以上	0.0%（0/50 例）	1.9%（1/54 例）	3.8%（2/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
爪囲炎	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
伝染性軟属腫	20%以上	0.0%（0/50 例）	4.2%（2/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
膿痂疹	20%以上	8.0%（4/50 例）	2.1%（1/48 例）	5.7%（3/53 例）
	20%未満	3.5%（2/57 例）	3.2%（2/62 例）	3.7%（2/54 例）
毛包炎	20%以上	4.0%（2/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	1.8%（1/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
扁桃炎	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	1.9%（1/54 例）
膀胱炎	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
関節痛	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	1.8%（1/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
上気道の炎症	20%以上	2.0%（1/50 例）	4.2%（2/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	1.8%（1/57 例）	8.1%（5/62 例）	1.9%（1/54 例）
挫傷	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
節足動物咬傷	20%以上	0.0%（0/50 例）	4.2%（2/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	3.5%（2/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
皮膚擦過傷	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	3.2%（2/62 例）	1.9%（1/54 例）
頭痛	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
アトピー性皮膚炎	20%以上	6.0%（3/50 例）	4.2%（2/48 例）	7.5%（4/53 例）
	20%未満	1.8%（1/57 例）	3.2%（2/62 例）	7.4%（4/54 例）

表 2.7.4.7-42　　罹病範囲別の有害事象発現割合（2%以上）（小児併合）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		OPA-15406 0.3% w/w % (n/N)	OPA-15406 1% w/w % (n/N)	VEHICLE % (n/N)
逆むけ	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
色素沈着障害	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	1.9%（1/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
皮膚びらん	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
蕁麻疹	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	1.8%（1/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
皮膚乳頭腫	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
肝機能検査値上昇	20%以上	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	0.0%（0/62 例）	0.0%（0/54 例）
血中アルカリホスファターゼ増加	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）
尿中蛋白陽性	20%以上	0.0%（0/50 例）	2.1%（1/48 例）	0.0%（0/53 例）
	20%未満	0.0%（0/57 例）	1.6%（1/62 例）	0.0%（0/54 例）

＜表 2.7.4.7-43，表 2.7.4.7-44＞

表 2.7.4.7-43　　有害事象：罹病範囲（20%未満）　（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=57)		OPA-15406 1% w/w (N=62)		VEHICLE (N=54)		TOTAL (N=173)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	16	(28.1)	26	(41.9)	17	(31.5)	59	(34.1)
胃腸障害	0	(0.0)	2	(3.2)	1	(1.9)	3	(1.7)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
下痢	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
齲歯	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.8)	1	(1.6)	1	(1.9)	3	(1.7)
発熱	1	(1.8)	1	(1.6)	1	(1.9)	3	(1.7)
感染症および寄生虫症	9	(15.8)	11	(17.7)	8	(14.8)	28	(16.2)
インフルエンザ	0	(0.0)	1	(1.6)	1	(1.9)	2	(1.2)
ヘルパンギーナ	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
胃腸炎	2	(3.5)	0	(0.0)	1	(1.9)	3	(1.7)
咽頭炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
結膜炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
細菌性副鼻腔炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
手足口病	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
上咽頭炎	2	(3.5)	4	(6.5)	3	(5.6)	9	(5.2)
上気道感染	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.6)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
膿痂疹	2	(3.5)	2	(3.2)	2	(3.7)	6	(3.5)
毛包炎	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.2)
扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.6)
眼障害	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.2)
関節痛	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.8)	5	(8.1)	1	(1.9)	7	(4.0)
上気道の炎症	1	(1.8)	5	(8.1)	1	(1.9)	7	(4.0)
傷害、中毒および処置合併症	2	(3.5)	6	(9.7)	1	(1.9)	9	(5.2)
口腔内損傷	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
節足動物咬傷	2	(3.5)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.7)
創傷	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
脳振盪	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	2	(3.2)	1	(1.9)	3	(1.7)
神経系障害	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
起立不耐性	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚および皮下組織障害	5	(8.8)	4	(6.5)	5	(9.3)	14	(8.1)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.6)
アトピー性皮膚炎	1	(1.8)	2	(3.2)	4	(7.4)	7	(4.0)
汗疹	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
丘疹性皮疹	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
発疹	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
蕁麻疹	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-43　　有害事象：罹病範囲（20%未満）（小児併合）（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=57) n	(%)	OPA-15406 1% w/w (N=62) n	(%)	VEHICLE (N=54) n	(%)	TOTAL (N=173) n	(%)
臨床検査	1	(1.8)	2	(3.2)	1	(1.9)	4	(2.3)
肝機能検査異常	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
血圧異常	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.12.3＞

表 2.7.4.7-44　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（小児併合）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA-15406 0.3% w/w (N=50)		OPA-15406 1% w/w (N=48)		VEHICLE (N=53)		TOTAL (N=151)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	22	(44.0)	17	(35.4)	23	(43.4)	62	(41.1)
胃腸障害	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(3.8)	4	(2.6)
下痢	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(1.3)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
便秘	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
感染症および寄生虫症	13	(26.0)	9	(18.8)	11	(20.8)	33	(21.9)
アデノウイルス感染	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
インフルエンザ	2	(4.0)	1	(2.1)	1	(1.9)	4	(2.6)
レンサ球菌感染	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
胃腸炎	0	(0.0)	2	(4.2)	1	(1.9)	3	(2.0)
急性中耳炎	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
上咽頭炎	4	(8.0)	3	(6.3)	2	(3.8)	9	(6.0)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.8)	2	(1.3)
水痘	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
爪囲炎	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(1.3)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(1.3)
膿痂疹	4	(8.0)	1	(2.1)	3	(5.7)	8	(5.3)
毛包炎	2	(4.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	3	(2.0)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
膀胱炎	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
関節痛	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.0)	2	(4.2)	2	(3.8)	5	(3.3)
上気道の炎症	1	(2.0)	2	(4.2)	1	(1.9)	4	(2.6)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	3	(6.3)	0	(0.0)	3	(2.0)
挫傷	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
節足動物咬傷	0	(0.0)	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(1.3)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
神経系障害	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
頭痛	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚および皮下組織障害	4	(8.0)	5	(10.4)	6	(11.3)	15	(9.9)
アトピー性皮膚炎	3	(6.0)	2	(4.2)	4	(7.5)	9	(6.0)
逆むけ	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(2.1)	1	(1.9)	2	(1.3)
皮膚びらん	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
蕁麻疹	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚乳頭腫	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
臨床検査	1	(2.0)	2	(4.2)	2	(3.8)	5	(3.3)
A型インフルエンザウイルス検査陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
肝機能検査値上昇	1	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(0.7)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.7)

表 2.7.4.7-44　　有害事象：罹病範囲（20%以上）（小児併合）（続き）

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA V22.1/J. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.3-02：CT-8.12.4＞

表 2.7.4.7-45　　治験薬の曝露状況（長期）

	TREATMENT GROUP	N	MEAN	MEDIAN	SD	MIN	MAX
APPLIED TOTAL AMOUNT (g)	PEDIATRIC OPA15406 0.3% w/w	144	1267.84	981.80	1069.95	6.2	5247.5
	PEDIATRIC OPA15406 1% w/w	56	1499.94	1171.90	1301.68	3.5	7159.2
	PEDIATRIC TOTAL	200	1332.83	1016.00	1140.99	3.5	7159.2
	ADULT OPA15406 1% w/w	166	1853.95	1198.95	1812.77	10.7	8835.3
	TOTAL	366	1569.18	1096.80	1504.26	3.5	8835.3
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION	PEDIATRIC OPA15406 0.3% w/w	144	2.2608	1.7148	1.9046	0.1188	11.6605
	PEDIATRIC OPA15406 1% w/w	56	2.5718	2.2070	2.1765	0.2125	11.9121
	PEDIATRIC TOTAL	200	2.3479	1.8104	1.9839	0.1188	11.9121
	ADULT OPA15406 1% w/w	166	3.7497	2.9585	2.8983	0.2994	14.3700
	TOTAL	366	2.9837	2.1590	2.5361	0.1188	14.3700
APPLIED TOTAL AMOUNT (g) BASED ON CONCENTRATION	PEDIATRIC OPA15406 0.3% w/w	144	8.17	4.84	8.46	0.0	46.4
	PEDIATRIC OPA15406 1% w/w	56	14.68	10.35	13.02	0.0	71.6
	PEDIATRIC TOTAL	200	9.99	6.24	10.34	0.0	71.6
	ADULT OPA15406 1% w/w	166	18.54	11.99	18.13	0.1	88.4
	TOTAL	366	13.87	8.25	15.00	0.0	88.4
APPLIED AMOUNT (g) PER APPLICATION BASED ON CONCENTRATION	PEDIATRIC OPA15406 0.3% w/w	144	0.0136	0.0094	0.0126	0.0004	0.0630
	PEDIATRIC OPA15406 1% w/w	56	0.0253	0.0209	0.0219	0.0021	0.1191
	PEDIATRIC TOTAL	200	0.0169	0.0110	0.0166	0.0004	0.1191
	ADULT OPA15406 1% w/w	166	0.0375	0.0296	0.0290	0.0030	0.1437
	TOTAL	366	0.0262	0.0175	0.0252	0.0004	0.1437

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-7.5＞

表 2.7.4.7-46　　人口統計学的及び他の基準値の特性（長期）

		PEDIATRIC[a]			ADULT[b]	TOTAL
DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		OPA15406 0.3% w/w (N=144)	OPA15406 1% w/w (N=56)	TOTAL (N=200)	OPA15406 1% w/w (N=166)	(N=366)
AGE (years)	N	144	56	200	166	366
	MEAN	7.1	8.3	7.4	33.7	19.4
	SD	3.5	3.5	3.5	11.3	15.4
	MEDIAN	6.0	8.0	7.0	33.0	12.5
	MIN	2.0	2.0	2.0	15.0	2.0
	MAX	14.0	14.0	14.0	71.0	71.0
YEARS SINCE ONSET OF ATOPIC DERMATITIS	N	144	56	200	166	366
	MEAN	5.4	7.3	5.9	24.7	14.4
	SD	3.2	3.8	3.5	13.5	13.3
	MEDIAN	5.0	8.0	5.2	24.0	9.0
	MIN	0.5	1.2	0.5	0.7	0.5
	MAX	13.0	14.0	14.0	62.0	62.0
WEIGHT (kg)	N	144	56	200	166	366
	MEAN	26.3	30.6	27.5	63.2	43.7
	SD	13.0	13.4	13.2	11.7	21.8
	MEDIAN	21.4	31.0	24.4	62.9	46.2
	MIN	10.7	11.2	10.7	41.3	10.7
	MAX	60.2	66.5	66.5	96.8	96.8
HEIGHT (cm)	N	144	56	200	166	366
	MEAN	120.9	128.9	123.2	165.4	142.3
	SD	23.1	23.2	23.3	8.4	27.8
	MEDIAN	117.0	129.0	121.0	165.0	152.5
	MIN	80.0	86.0	80.0	145.0	80.0
	MAX	168.0	164.0	168.0	190.0	190.0
BMI (kg/m^2)[c]	N	144	56	200	166	366
	MEAN	16.8	17.4	17.0	23.0	19.7
	SD	2.4	2.7	2.5	3.5	4.3
	MEDIAN	16.2	16.9	16.2	22.4	19.4
	MIN	13.0	13.5	13.0	16.1	13.0
	MAX	24.7	26.6	26.6	35.5	35.5
TOTAL EASI SCORE[d]	N	144	56	200	166	366
	MEAN	11.7	15.0	12.6	16.7	14.5
	SD	10.2	9.5	10.1	10.6	10.5
	MEDIAN	8.9	12.5	9.9	13.8	11.6
	MIN	1.2	3.6	1.2	1.6	1.2
	MAX	59.2	37.6	59.2	46.4	59.2

表 2.7.4.7-46　　人口統計学的及び他の基準値の特性（長期）（続き）

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS		PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
		OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
		n	(%)[e]	n	(%)[e]	n	(%)[e]	n	(%)[e]	n	(%)[e]
SEX	MALE	81	(56.3)	38	(67.9)	119	(59.5)	101	(60.8)	220	(60.1)
	FEMALE	63	(43.8)	18	(32.1)	81	(40.5)	65	(39.2)	146	(39.9)
RACE	ASIAN	144	(100.0)	56	(100.0)	200	(100.0)	166	(100.0)	366	(100.0)
IGA[f]	MILD DISEASE	66	(45.8)	12	(21.4)	78	(39.0)	51	(30.7)	129	(35.2)
	MODERATE DISEASE	68	(47.2)	40	(71.4)	108	(54.0)	102	(61.4)	210	(57.4)
	SEVERE DISEASE/VERY SEVERE DISEASE	10	(6.9)	4	(7.1)	14	(7.0)	13	(7.8)	27	(7.4)
SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS	MILD	30	(20.8)	1	(1.8)	31	(15.5)	17	(10.2)	48	(13.1)
	MODERATE	68	(47.2)	31	(55.4)	99	(49.5)	91	(54.8)	190	(51.9)
	SEVERE	31	(21.5)	21	(37.5)	52	(26.0)	45	(27.1)	97	(26.5)
	VERY SEVERE	15	(10.4)	3	(5.4)	18	(9.0)	13	(7.8)	31	(8.5)
AFFECTED BODY SURFACE AREA[g]	>=5% TO <10%	20	(13.9)	4	(7.1)	24	(12.0)	12	(7.2)	36	(9.8)
	>=10% TO <20%	37	(25.7)	20	(35.7)	57	(28.5)	36	(21.7)	93	(25.4)
	>=20% TO <40%	40	(27.8)	15	(26.8)	55	(27.5)	62	(37.3)	117	(32.0)
	>=40%	47	(32.6)	17	(30.4)	64	(32.0)	56	(33.7)	120	(32.8)

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] BODY MASS INDEX (kg/m^2) = WEIGHT (kg) / (HEIGHT (m))^2.

[d] TOTAL EASI SCORE IS THE BASELINE VALUE.

[e] % IS CALCULATED AS (n/N)*100.

[f] IGA IS THE BASELINE VALUE.

[g] AFFECTED BODY SURFACE AREA IS THE BASELINE VALUE.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-3＞

表 2.7.4.7-47　　有害事象（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:										
SUBJECTS TREATED	144	(100.0)	56	(100.0)	200	(100.0)	166	(100.0)	366	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	48349		18908		67257		49518		116775	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	135	(93.8)	47	(83.9)	182	(91.0)	123	(74.1)	305	(83.3)
ADVERSE EVENTS	553		204		757		325		1082	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	131	(91.0)	47	(83.9)	178	(89.0)	120	(72.3)	298	(81.4)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	538		196		734		315		1049	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	2	(1.2)	3	(0.8)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	131	(91.0)	47	(83.9)	178	(89.0)	120	(72.3)	298	(81.4)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.8)	3	(0.8)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	5	(3.5)	2	(3.6)	7	(3.5)	13	(7.8)	20	(5.5)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.1＞

表 2.7.4.7-48　　副作用：器官別大分類及び基本語（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=56) n	(%)	TOTAL (N=200) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=166) n	(%)	(N=366) n	(%)
TOTAL[c]	8	(5.6)	8	(14.3)	16	(8.0)	14	(8.4)	30	(8.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	1	(0.7)	3	(5.4)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
白癬感染	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
毛包炎	1	(0.7)	1	(1.8)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)
皮膚および皮下組織障害	7	(4.9)	4	(7.1)	11	(5.5)	12	(7.2)	23	(6.3)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
アトピー性皮膚炎	2	(1.4)	2	(3.6)	4	(2.0)	3	(1.8)	7	(1.9)
アレルギー性そう痒症	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
色素沈着障害	3	(2.1)	1	(1.8)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚色素過剰	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.1＞

表 2.7.4.7-49　　治験薬投与中止に至った有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	5	(3.5)	2	(3.6)	7	(3.5)	13	(7.8)	20	(5.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	5	(3.5)	2	(3.6)	7	(3.5)	10	(6.0)	17	(4.6)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
アトピー性皮膚炎	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	3	(1.8)	8	(2.2)
アレルギー性そう痒症	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	2	(1.2)	3	(0.8)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	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)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.6.2.1＞

表 2.7.4.7-50　　治験薬休薬に至った有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=56) n	(%)	TOTAL (N=200) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=166) n	(%)	(N=366) n	(%)
TOTAL[c]	40	(27.8)	19	(33.9)	59	(29.5)	36	(21.7)	95	(26.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	19	(13.2)	3	(5.4)	22	(11.0)	1	(0.6)	23	(6.3)
インフルエンザ	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
カポジ水痘様発疹	2	(1.4)	1	(1.8)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
レンサ球菌感染	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
水痘	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
声門下喉頭炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
単純ヘルペス	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
伝染性軟属腫	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
膿痂疹	8	(5.6)	1	(1.8)	9	(4.5)	0	(0.0)	9	(2.5)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
毛包炎	3	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
眼障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	26	(18.1)	15	(26.8)	41	(20.5)	34	(20.5)	75	(20.5)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
アトピー性皮膚炎	22	(15.3)	14	(25.0)	36	(18.0)	30	(18.1)	66	(18.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
丘疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
湿疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
色素沈着障害	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)
神経皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
接触皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚びらん	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
蕁麻疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.8.2.1＞

表 2.7.4.7-51　　基本語別有害事象（2%以上）（長期）

	PEDIATRIC [a]						ADULT [b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	131	(91.0)	47	(83.9)	178	(89.0)	120	(72.3)	298	(81.4)
胃腸障害	21	(14.6)	7	(12.5)	28	(14.0)	16	(9.6)	44	(12.0)
下痢	2	(1.4)	2	(3.6)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.4)	4	(1.1)
腹痛	4	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
便秘	3	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
嘔吐	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	0	(0.0)	5	(1.4)
齲歯	4	(2.8)	2	(3.6)	6	(3.0)	5	(3.0)	11	(3.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(4.9)	3	(5.4)	10	(5.0)	4	(2.4)	14	(3.8)
適用部位疼痛	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
発熱	5	(3.5)	0	(0.0)	5	(2.5)	1	(0.6)	6	(1.6)
感染症および寄生虫症	113	(78.5)	37	(66.1)	150	(75.0)	72	(43.4)	222	(60.7)
インフルエンザ	21	(14.6)	4	(7.1)	25	(12.5)	5	(3.0)	30	(8.2)
レンサ球菌感染	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	0	(0.0)	5	(1.4)
β溶血性レンサ球菌感染	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	0	(0.0)	5	(1.4)
胃腸炎	11	(7.6)	6	(10.7)	17	(8.5)	5	(3.0)	22	(6.0)
咽頭炎	6	(4.2)	4	(7.1)	10	(5.0)	0	(0.0)	10	(2.7)
気管支炎	9	(6.3)	3	(5.4)	12	(6.0)	1	(0.6)	13	(3.6)
口腔ヘルペス	2	(1.4)	1	(1.8)	3	(1.5)	4	(2.4)	7	(1.9)
上咽頭炎	47	(32.6)	17	(30.4)	64	(32.0)	24	(14.5)	88	(24.0)
上気道感染	2	(1.4)	2	(3.6)	4	(2.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
単純ヘルペス	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	5	(3.0)	8	(2.2)
中耳炎	4	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
爪囲炎	6	(4.2)	2	(3.6)	8	(4.0)	7	(4.2)	15	(4.1)
伝染性軟属腫	7	(4.9)	3	(5.4)	10	(5.0)	0	(0.0)	10	(2.7)
膿痂疹	26	(18.1)	5	(8.9)	31	(15.5)	2	(1.2)	33	(9.0)
麦粒腫	3	(2.1)	2	(3.6)	5	(2.5)	3	(1.8)	8	(2.2)
鼻炎	3	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
毛包炎	9	(6.3)	5	(8.9)	14	(7.0)	10	(6.0)	24	(6.6)
扁桃炎	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	4	(2.4)	6	(1.6)
眼障害	16	(11.1)	10	(17.9)	26	(13.0)	12	(7.2)	38	(10.4)
アレルギー性結膜炎	14	(9.7)	7	(12.5)	21	(10.5)	5	(3.0)	26	(7.1)
眼瞼炎	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16	(11.1)	3	(5.4)	19	(9.5)	3	(1.8)	22	(6.0)
アレルギー性鼻炎	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	2	(1.2)	7	(1.9)
上気道の炎症	7	(4.9)	0	(0.0)	7	(3.5)	0	(0.0)	7	(1.9)
喘息	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
傷害、中毒および処置合併症	26	(18.1)	9	(16.1)	35	(17.5)	17	(10.2)	52	(14.2)
節足動物刺傷	5	(3.5)	2	(3.6)	7	(3.5)	1	(0.6)	8	(2.2)
節足動物咬傷	4	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
創傷	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	4	(2.4)	5	(1.4)
皮下血腫	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
皮膚擦過傷	6	(4.2)	2	(3.6)	8	(4.0)	3	(1.8)	11	(3.0)

表 2.7.4.7-51　　基本語別有害事象（2%以上）（長期）（続き）

	PEDIATRIC [a]						ADULT [b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
生殖系および乳房障害	5	(3.5)	1	(1.8)	6	(3.0)	1	(0.6)	7	(1.9)
亀頭包皮炎	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	0	(0.0)	5	(1.4)
皮膚および皮下組織障害	71	(49.3)	29	(51.8)	100	(50.0)	66	(39.8)	166	(45.4)
ざ瘡	5	(3.5)	4	(7.1)	9	(4.5)	8	(4.8)	17	(4.6)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	4	(2.4)	5	(1.4)
アトピー性皮膚炎	30	(20.8)	17	(30.4)	47	(23.5)	35	(21.1)	82	(22.4)
アレルギー性皮膚炎	4	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
汗疹	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
湿疹	3	(2.1)	1	(1.8)	4	(2.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
色素沈着障害	6	(4.2)	1	(1.8)	7	(3.5)	3	(1.8)	10	(2.7)
接触皮膚炎	9	(6.3)	3	(5.4)	12	(6.0)	5	(3.0)	17	(4.6)
発疹	4	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
嵌入爪	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)
蕁麻疹	14	(9.7)	3	(5.4)	17	(8.5)	8	(4.8)	25	(6.8)
免疫系障害	3	(2.1)	2	(3.6)	5	(2.5)	0	(0.0)	5	(1.4)
食物アレルギー	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7	(4.9)	3	(5.4)	10	(5.0)	4	(2.4)	14	(3.8)
皮膚乳頭腫	7	(4.9)	3	(5.4)	10	(5.0)	4	(2.4)	14	(3.8)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.1＞

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 0.3% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL	60	(41.7)	41	(28.9)	18	(13.1)	9	(6.8)	3	(2.3)	0	(0.0)	131	(91.0)
胃腸障害	3	(2.1)	7	(4.9)	2	(1.5)	4	(3.0)	5	(3.9)	0	(0.0)	21	(14.6)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
下痢	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.4)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
軟便	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
排便回数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	0	(0.0)	3	(2.1)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
便秘	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(2.1)
嘔吐	0	(0.0)	2	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.8)
齲歯	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.8)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 0.3% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(2.1)	1	(0.7)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(4.9)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位疼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与部位そう痒感	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
発熱	2	(1.4)	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(3.5)
疲労	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	39	(27.1)	37	(26.1)	23	(16.8)	5	(3.8)	9	(7.0)	0	(0.0)	113	(78.5)
ＲＳウイルス感染	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
せつ	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
アデノウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
アデノウイルス結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
インフルエンザ	0	(0.0)	4	(2.8)	13	(9.5)	4	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	21	(14.6)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
ウイルス性喉頭炎	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	2	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
コロナウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルパンギーナ	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
マラセチア感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
レンサ球菌感染	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
レンサ球菌性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
β 溶血性レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
胃腸炎	0	(0.0)	3	(2.1)	5	(3.6)	3	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	11	(7.6)
咽頭炎	1	(0.7)	4	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	6	(4.2)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
感染	2	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
感染性クループ	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
感染性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	4	(2.8)	2	(1.4)	3	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	9	(6.3)
急性中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
細菌性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
耳下腺炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
手足口病	2	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
上咽頭炎	12	(8.3)	15	(10.6)	12	(8.8)	3	(2.3)	5	(3.9)	0	(0.0)	47	(32.6)
上気道感染	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
水痘	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
声門下喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
帯状疱疹	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
大腸菌性胃腸炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
中耳炎	0	(0.0)	3	(2.1)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
爪囲炎	0	(0.0)	4	(2.8)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	6	(4.2)
伝染性軟属腫	3	(2.1)	0	(0.0)	2	(1.5)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(4.9)
突発性発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
膿皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	5	(3.5)	8	(5.6)	2	(1.5)	1	(0.8)	10	(7.8)	0	(0.0)	26	(18.1)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白癬感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.1)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(2.1)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	5	(3.5)	2	(1.4)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	9	(6.3)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	0	(0.0)	2	(1.4)	4	(2.9)	6	(4.5)	4	(3.1)	0	(0.0)	16	(11.1)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(0.7)	3	(2.2)	7	(5.3)	3	(2.3)	0	(0.0)	14	(9.7)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力低下	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	5	(3.5)
関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
筋肉痛	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
頚部痛	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
背部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尾骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
リンパ節症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(2.1)	2	(1.4)	1	(0.7)	5	(3.8)	5	(3.9)	0	(0.0)	16	(11.1)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.8)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小児喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
上気道の炎症	3	(2.1)	1	(0.7)	0	(0.0)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	7	(4.9)
鼻出血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻粘膜びらん	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
鼻漏	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
突発性難聴	0	(0.0)	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	4	(2.8)	2	(1.4)	7	(5.1)	11	(8.3)	2	(1.6)	0	(0.0)	26	(18.1)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
挫傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
歯肉損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手骨折	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
節足動物刺傷	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	5	(3.5)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.3)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.8)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
足骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
凍傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
凍瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
剥離骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮下血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚擦過傷	2	(1.4)	1	(0.7)	2	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	6	(4.2)
皮膚裂傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
靭帯捻挫	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.1)
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
味覚障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(0.7)	2	(1.4)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(3.5)
陰嚢湿疹	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
亀頭包皮炎	0	(0.0)	2	(1.4)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
精神障害	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	3	(2.1)
遺尿	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
睡眠時驚愕	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注意欠陥多動性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮様嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	18	(12.5)	21	(14.8)	15	(10.9)	11	(8.3)	6	(4.7)	0	(0.0)	71	(49.3)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	3	(2.3)	0	(0.0)	5	(3.5)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	8	(5.6)	12	(8.5)	7	(5.1)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	30	(20.8)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
アレルギー性そう痒症	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.8)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
円形脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過角化	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口囲皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
湿疹	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(2.1)
小水疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
色素沈着障害	3	(2.1)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	6	(4.2)
神経皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
接触皮膚炎	0	(0.0)	2	(1.4)	1	(0.7)	4	(3.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	9	(6.3)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.7)
日光皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
発疹	2	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.8)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA-15406 0.3% w/w_													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=144)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=142)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=137)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=132)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=128)		52 WEEKS < (N=70)		TOTAL (N=144)	
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.4)
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
稗粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
痒疹	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
蕁麻疹	4	(2.8)	2	(1.4)	5	(3.6)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	14	(9.7)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.1)
アナフィラキシー反応	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)
食物アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	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）	1	(0.7)	2	(1.4)	0	(0.0)	3	(2.3)	1	(0.8)	0	(0.0)	7	(4.9)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アクロコルドン	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	2	(1.4)	0	(0.0)	4	(3.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	7	(4.9)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(1.4)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL	20	(35.7)	16	(29.1)	9	(17.0)	1	(1.9)	1	(2.0)	0	(0.0)	47	(83.9)
胃腸障害	4	(7.1)	2	(3.6)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(12.5)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
悪心	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
排便回数増加	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
便秘	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
齲歯	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位疼痛	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
投与部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	9	(16.1)	13	(23.6)	11	(20.8)	1	(1.9)	3	(5.9)	0	(0.0)	37	(66.1)
ＲＳウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アデノウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アデノウイルス結膜炎	0	(0.0)	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)	2	(3.6)	2	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(7.1)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
コロナウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルパンギーナ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
マラセチア感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
レンサ球菌性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
β溶血性レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
胃腸炎	1	(1.8)	3	(5.5)	2	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(10.7)
咽頭炎	1	(1.8)	2	(3.6)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(7.1)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
外陰部腟カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳炎	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性クループ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
急性中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳下腺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手足口病	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
上咽頭炎	4	(7.1)	3	(5.5)	5	(9.4)	1	(1.9)	4	(7.8)	0	(0.0)	17	(30.4)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.9)	0	(0.0)	2	(3.6)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
水痘	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
声門下喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸菌性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
突発性発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
膿皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.9)	1	(1.9)	2	(3.9)	0	(0.0)	5	(8.9)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白癬感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
麦粒腫	1	(1.8)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.0)	5	(8.9)
扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(3.8)	4	(7.7)	2	(3.9)	0	(0.0)	10	(17.9)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	4	(7.7)	2	(3.9)	0	(0.0)	7	(12.5)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
眼瞼炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力低下	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頚部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
尾骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小児喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
鼻粘膜びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
突発性難聴	0	(0.0)	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	0	(0.0)	1	(1.8)	3	(5.7)	3	(5.8)	2	(3.9)	0	(0.0)	9	(16.1)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
歯肉損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
手骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物刺傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
足骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
凍傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
凍瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥離骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮下血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
皮膚擦過傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
皮膚裂傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	2	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
味覚障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
陰嚢湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
亀頭包皮炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
遺尿	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
睡眠時驚愕	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注意欠陥多動性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮様嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	6	(10.7)	9	(16.4)	7	(13.2)	3	(5.8)	4	(7.8)	0	(0.0)	29	(51.8)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡	0	(0.0)	1	(1.8)	2	(3.8)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	4	(7.1)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
アトピー性皮膚炎	3	(5.4)	8	(14.5)	3	(5.7)	2	(3.8)	1	(2.0)	0	(0.0)	17	(30.4)
アレルギー性そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
円形脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過角化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗疹	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
丘疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口囲皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
脂漏性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
小水疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
色素沈着障害	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
神経皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
接触皮膚炎	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
日光皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
皮膚炎	1	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
稗粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
痒疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(1.8)	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
アナフィラキシー反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=56)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=55)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=53)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=52)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=51)		52 WEEKS < (N=25)		TOTAL (N=56)	
食物アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	2	(3.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.8)	1	(2.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アクロコルドン	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.8)	1	(2.0)	0	(0.0)	3	(5.4)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.8)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL	80	(40.0)	57	(28.9)	27	(14.2)	10	(5.4)	4	(2.2)	0	(0.0)	178	(89.0)
胃腸障害	7	(3.5)	9	(4.6)	2	(1.1)	5	(2.7)	5	(2.8)	0	(0.0)	28	(14.0)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
悪心	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
下痢	2	(1.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.0)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	2	(1.0)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
軟便	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
排便回数増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
腹痛	0	(0.0)	3	(1.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.0)
便秘	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
嘔吐	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	5	(2.5)
齲歯	2	(1.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	6	(3.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(2.5)	1	(0.5)	2	(1.1)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(5.0)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
適用部位疼痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
投与部位そう痒感	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
発熱	2	(1.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
疲労	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	48	(24.0)	50	(25.4)	34	(17.9)	6	(3.3)	12	(6.7)	0	(0.0)	150	(75.0)
ＲＳウイルス感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
せつ	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
アデノウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
アデノウイルス結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
インフルエンザ	0	(0.0)	6	(3.0)	15	(7.9)	4	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	25	(12.5)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
ウイルス性喉頭炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)
コロナウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルパンギーナ	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
マラセチア感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
レンサ球菌感染	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
レンサ球菌性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
β 溶血性レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
胃腸炎	1	(0.5)	6	(3.0)	7	(3.7)	3	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	17	(8.5)
咽頭炎	2	(1.0)	6	(3.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	10	(5.0)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
外陰部腟カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳炎	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
感染	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
感染性クループ	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
感染性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	5	(2.5)	3	(1.5)	3	(1.6)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	12	(6.0)
急性中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
細菌性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
耳下腺炎	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
手足口病	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
上咽頭炎	16	(8.0)	18	(9.1)	17	(8.9)	4	(2.2)	9	(5.0)	0	(0.0)	64	(32.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
上気道感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.7)	0	(0.0)	4	(2.0)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
水痘	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
声門下喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
帯状疱疹	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
大腸菌性胃腸炎	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
単純ヘルペス	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
中耳炎	0	(0.0)	3	(1.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.0)
爪囲炎	0	(0.0)	5	(2.5)	2	(1.1)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	8	(4.0)
伝染性軟属腫	3	(1.5)	1	(0.5)	3	(1.6)	3	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(5.0)
突発性発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
膿皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿痂疹	5	(2.5)	9	(4.6)	3	(1.6)	2	(1.1)	12	(6.7)	0	(0.0)	31	(15.5)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白癬感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
麦粒腫	1	(0.5)	2	(1.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	5	(2.5)	4	(2.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(1.1)	14	(7.0)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	2	(1.0)	2	(1.0)	6	(3.2)	10	(5.4)	6	(3.4)	0	(0.0)	26	(13.0)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(0.5)	4	(2.1)	11	(6.0)	5	(2.8)	0	(0.0)	21	(10.5)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
眼瞼炎	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力低下	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(1.1)	1	(0.5)	2	(1.1)	0	(0.0)	7	(3.5)
関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
筋肉痛	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
頚部痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
背部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
尾骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
リンパ節症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(1.5)	3	(1.5)	1	(0.5)	6	(3.3)	6	(3.4)	0	(0.0)	19	(9.5)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	1	(0.5)	2	(1.1)	0	(0.0)	5	(2.5)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小児喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
上気道の炎症	3	(1.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.1)	1	(0.6)	0	(0.0)	7	(3.5)
鼻出血	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
鼻粘膜びらん	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
鼻漏	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
突発性難聴	0	(0.0)	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	4	(2.0)	3	(1.5)	10	(5.3)	14	(7.6)	4	(2.2)	0	(0.0)	35	(17.5)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
挫傷	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)
歯肉損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
手骨折	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
節足動物刺傷	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	3	(1.6)	2	(1.1)	0	(0.0)	7	(3.5)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	4	(2.0)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
足骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
凍傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
凍瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
剥離骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮下血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)
皮膚擦過傷	2	(1.0)	1	(0.5)	3	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	8	(4.0)
皮膚裂傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
靭帯捻挫	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	3	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
味覚障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	2	(1.0)	2	(1.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(3.0)
陰嚢湿疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
亀頭包皮炎	1	(0.5)	2	(1.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(2.5)
精神障害	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	3	(1.5)
遺尿	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
睡眠時驚愕	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注意欠陥多動性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮様嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	24	(12.0)	30	(15.2)	22	(11.6)	14	(7.6)	10	(5.6)	0	(0.0)	100	(50.0)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
ざ瘡	0	(0.0)	1	(0.5)	3	(1.6)	1	(0.5)	4	(2.2)	0	(0.0)	9	(4.5)
そう痒症	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
アトピー性皮膚炎	11	(5.5)	20	(10.2)	10	(5.3)	4	(2.2)	2	(1.1)	0	(0.0)	47	(23.5)
アレルギー性そう痒症	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.0)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
円形脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過角化	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
丘疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口囲皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
脂漏性皮膚炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
湿疹	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	4	(2.0)
小水疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
色素沈着障害	3	(1.5)	2	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	7	(3.5)
神経皮膚炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
接触皮膚炎	1	(0.5)	2	(1.0)	2	(1.1)	5	(2.7)	2	(1.1)	0	(0.0)	12	(6.0)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
日光皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
発疹	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	4	(2.0)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)
皮膚炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.5)
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
稗粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.5)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
痒疹	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
蕁麻疹	5	(2.5)	2	(1.0)	6	(3.2)	3	(1.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	17	(8.5)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	5	(2.5)
アナフィラキシー反応	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]													
	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=200)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=197)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=190)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=184)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=179)		52 WEEKS < (N=95)		TOTAL (N=200)	
食物アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(0.5)	2	(1.0)	0	(0.0)	5	(2.7)	2	(1.1)	0	(0.0)	10	(5.0)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アクロコルドン	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	6	(3.3)	2	(1.1)	0	(0.0)	10	(5.0)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	3	(1.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	2	(1.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL	43	(25.9)	30	(19.2)	24	(17.1)	12	(9.0)	11	(8.5)	0	(0.0)	120	(72.3)
胃腸障害	2	(1.2)	5	(3.2)	2	(1.4)	3	(2.2)	3	(2.3)	1	(1.4)	16	(9.6)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
下痢	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
口角口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
歯痛	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
小腸炎	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
舌炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
排便回数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
便秘	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
齲歯	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.5)	1	(0.8)	1	(1.4)	5	(3.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(1.2)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.4)
倦怠感	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
適用部位そう痒感	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
適用部位疼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
疲労	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
感染症および寄生虫症	13	(7.8)	16	(10.3)	21	(15.0)	11	(8.2)	10	(7.8)	1	(1.4)	72	(43.4)
ＲＳウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.8)
アデノウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アデノウイルス結膜炎	0	(0.0)	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)	4	(2.9)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(3.0)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウイルス性喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
コロナウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
ヘルパンギーナ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
マラセチア感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
レンサ球菌性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
β 溶血性レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	0	(0.0)	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	0	(0.0)	5	(3.0)
咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部腟カンジダ症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.3)	0	(0.0)	3	(1.8)
感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性クループ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性腸炎	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
急性中耳炎	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.2)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.1)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.4)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(0.6)
細菌性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳下腺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
手足口病	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
上咽頭炎	5	(3.0)	5	(3.2)	12	(8.6)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	24	(14.5)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
水痘	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
声門下喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸菌性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	5	(3.0)
中耳炎	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
爪囲炎	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.5)	3	(2.3)	0	(0.0)	7	(4.2)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
突発性発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿皮症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
膿痂疹	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.2)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
白癬感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
麦粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(1.8)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚細菌感染	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
蜂巣炎	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.8)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
毛包炎	1	(0.6)	2	(1.3)	4	(2.9)	2	(1.5)	1	(0.8)	0	(0.0)	10	(6.0)
扁桃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	2	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.4)
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	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	(1.4)	1	(0.6)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(0.6)
眼障害	2	(1.2)	5	(3.2)	4	(2.9)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	12	(7.2)
アレルギー性結膜炎	2	(1.2)	2	(1.3)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(3.0)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
視力低下	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
霰粒腫	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頚部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
尾骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
血栓性静脈瘤	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.8)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
小児喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻粘膜びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
突発性難聴	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
傷害、中毒および処置合併症	6	(3.6)	3	(1.9)	2	(1.4)	3	(2.2)	3	(2.3)	0	(0.0)	17	(10.2)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
手骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
節足動物刺傷	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
創傷	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
足骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
損傷	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
凍傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
凍瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
熱傷	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
熱中症	2	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥離骨折	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮下血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚擦過傷	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(1.8)
皮膚裂傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
神経系障害	1	(0.6)	1	(0.6)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
感覚鈍麻	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
傾眠	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頚腕症候群	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
生殖系および乳房障害	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
陰嚢湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部そう痒症	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
亀頭包皮炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	1	(0.6)	1	(0.6)	2	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	5	(3.0)
遺尿	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠時驚愕	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠障害	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
注意欠陥多動性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(1.8)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮様嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚および皮下組織障害	23	(13.9)	16	(10.3)	15	(10.7)	6	(4.5)	6	(4.7)	0	(0.0)	66	(39.8)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡	1	(0.6)	0	(0.0)	3	(2.1)	3	(2.2)	1	(0.8)	0	(0.0)	8	(4.8)
そう痒症	2	(1.2)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
アトピー性皮膚炎	14	(8.4)	11	(7.1)	7	(5.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	0	(0.0)	35	(21.1)
アレルギー性そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
円形脱毛症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
炎症後色素沈着変化	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
過角化	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.2)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
汗疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管浮腫	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)
口囲皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
脂漏性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小水疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
色素沈着障害	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.8)
神経皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
接触皮膚炎	2	(1.2)	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(3.0)
多形紅斑	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.2)
日光皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚灼熱感	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
皮膚色素過剰	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚嚢腫	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.2)
稗粒腫	0	(0.0)	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	ADULT[b]													
	OPA15406 1% w/w													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=166)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=156)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=140)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=134)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=129)		52 WEEKS < (N=72)		TOTAL (N=166)	
毛孔性角化症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
痒疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	0	(0.0)	1	(0.6)	3	(2.1)	2	(1.5)	2	(1.6)	0	(0.0)	8	(4.8)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
食物アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	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）	2	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
アクロコルドン	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	2	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.4)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(1.4)	3	(1.8)
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)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(0.6)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.6)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL	123	(33.6)	87	(24.6)	51	(15.5)	22	(6.9)	15	(4.9)	0	(0.0)	298	(81.4)
胃腸障害	9	(2.5)	14	(4.0)	4	(1.2)	8	(2.5)	8	(2.6)	1	(0.6)	44	(12.0)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
悪心	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
下痢	2	(0.5)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
口角口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	2	(0.5)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
歯痛	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	4	(1.1)
小腸炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
舌炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
軟便	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
排便回数増加	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
腹痛	1	(0.3)	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
便秘	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
嘔吐	0	(0.0)	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	5	(1.4)
齲歯	2	(0.5)	2	(0.6)	1	(0.3)	3	(0.9)	2	(0.6)	1	(0.6)	11	(3.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(1.9)	2	(0.6)	2	(0.6)	3	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	14	(3.8)
倦怠感	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
適用部位そう痒感	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
適用部位疼痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
投与部位そう痒感	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
発熱	2	(0.5)	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(1.6)
疲労	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	61	(16.7)	66	(18.7)	55	(16.7)	17	(5.3)	22	(7.1)	1	(0.6)	222	(60.7)
ＲＳウイルス感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
せつ	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
アデノウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
アデノウイルス結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
インフルエンザ	0	(0.0)	6	(1.7)	19	(5.8)	5	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	30	(8.2)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
ウイルス性喉頭炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
コロナウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
シラミ寄生	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ヘリコバクター感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ヘルパンギーナ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ヘルペスウイルス感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
マラセチア感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
レンサ球菌感染	2	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
レンサ球菌性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
β溶血性レンサ球菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
胃腸炎	1	(0.3)	9	(2.5)	7	(2.1)	3	(0.9)	2	(0.6)	0	(0.0)	22	(6.0)
咽頭炎	2	(0.5)	6	(1.7)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	10	(2.7)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
外陰部腟カンジダ症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
外耳炎	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.3)	0	(0.0)	6	(1.6)
感染	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
感染性クループ	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染性腸炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
気管支炎	5	(1.4)	3	(0.8)	4	(1.2)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	13	(3.6)
急性中耳炎	0	(0.0)	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	4	(1.1)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(1.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(1.9)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	2	(0.5)
細菌性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
耳下腺炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
手足口病	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
上咽頭炎	21	(5.7)	23	(6.5)	29	(8.8)	5	(1.6)	10	(3.2)	0	(0.0)	88	(24.0)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
上気道感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
水痘	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
声門下喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
帯状疱疹	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
大腸菌性胃腸炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
単純ヘルペス	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	0	(0.0)	8	(2.2)
中耳炎	0	(0.0)	4	(1.1)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
爪囲炎	1	(0.3)	6	(1.7)	2	(0.6)	2	(0.6)	4	(1.3)	0	(0.0)	15	(4.1)
伝染性軟属腫	3	(0.8)	1	(0.3)	3	(0.9)	3	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(2.7)
突発性発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
膿皮症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
膿痂疹	5	(1.4)	10	(2.8)	3	(0.9)	2	(0.6)	13	(4.2)	0	(0.0)	33	(9.0)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
白癬感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
麦粒腫	1	(0.3)	2	(0.6)	4	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	8	(2.2)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚感染	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
皮膚細菌感染	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
蜂巣炎	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
毛包炎	6	(1.6)	6	(1.7)	7	(2.1)	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.6)	24	(6.6)
扁桃炎	0	(0.0)	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(0.6)	0	(0.0)	6	(1.6)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
眼障害	4	(1.1)	7	(2.0)	10	(3.0)	10	(3.1)	7	(2.3)	0	(0.0)	38	(10.4)
アレルギー性結膜炎	2	(0.5)	3	(0.8)	5	(1.5)	11	(3.5)	5	(1.6)	0	(0.0)	26	(7.1)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	2	(0.5)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
眼瞼炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
視力低下	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
霰粒腫	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	3	(0.9)	2	(0.6)	0	(0.0)	9	(2.5)
関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
関節痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
筋肉痛	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
頚部痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
背部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
尾骨痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
血液およびリンパ系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
リンパ節症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
血管障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
血栓性静脈瘤	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(0.8)	3	(0.8)	2	(0.6)	8	(2.5)	6	(1.9)	0	(0.0)	22	(6.0)
アレルギー性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.9)	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	7	(1.9)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
小児喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
上気道の炎症	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	7	(1.9)
鼻出血	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
鼻粘膜びらん	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
鼻漏	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
突発性難聴	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症	10	(2.7)	6	(1.7)	12	(3.6)	17	(5.3)	7	(2.3)	0	(0.0)	52	(14.2)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
挫傷	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
歯肉損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
手骨折	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
節足動物刺傷	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(0.9)	2	(0.6)	0	(0.0)	8	(2.2)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.9)	2	(0.6)	0	(0.0)	5	(1.4)
創傷	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	5	(1.4)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
足骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
凍傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
凍瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
熱傷	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
熱中症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
脳振盪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
剥離骨折	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮下血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
皮膚擦過傷	3	(0.8)	2	(0.6)	3	(0.9)	0	(0.0)	3	(1.0)	0	(0.0)	11	(3.0)
皮膚裂傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
靭帯捻挫	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
神経系障害	4	(1.1)	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	9	(2.5)
感覚鈍麻	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
傾眠	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
頚腕症候群	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
頭痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
味覚障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
生殖系および乳房障害	2	(0.5)	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(1.9)
陰嚢湿疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
陰部そう痒症	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
亀頭包皮炎	1	(0.3)	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(1.4)
精神障害	1	(0.3)	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	3	(1.0)	0	(0.0)	8	(2.2)
遺尿	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
睡眠時驚愕	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
睡眠障害	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
注意欠陥多動性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
不眠症	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮様嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	47	(12.8)	46	(13.0)	37	(11.2)	20	(6.3)	16	(5.2)	0	(0.0)	166	(45.4)
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ざ瘡	1	(0.3)	1	(0.3)	6	(1.8)	4	(1.3)	5	(1.6)	0	(0.0)	17	(4.6)
そう痒症	2	(0.5)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	5	(1.4)
アトピー性皮膚炎	25	(6.8)	31	(8.8)	17	(5.2)	5	(1.6)	4	(1.3)	0	(0.0)	82	(22.4)
アレルギー性そう痒症	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.1)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
円形脱毛症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
炎症後色素沈着変化	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
過角化	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	4	(1.1)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
汗疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
丘疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
血管浮腫	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
口囲皮膚炎	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
紅斑	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
脂漏性皮膚炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
湿疹	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	4	(1.1)
小水疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
色素沈着障害	3	(0.8)	4	(1.1)	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	10	(2.7)
神経皮膚炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
接触皮膚炎	3	(0.8)	5	(1.4)	2	(0.6)	5	(1.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	17	(4.6)
多形紅斑	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	3	(0.8)
日光皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
発疹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	4	(1.1)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.8)
皮膚炎	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	4	(1.1)
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚灼熱感	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚色素過剰	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

表 2.7.4.7-52　　有害事象：器官別大分類及び基本語（発現時期別）（長期）（続き）

	TOTAL													
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	<= 4 WEEKS (N=366)		4 WEEKS - <= 12 WEEKS (N=353)		12 WEEKS - <= 24 WEEKS (N=330)		24 WEEKS - <= 36 WEEKS (N=318)		36 WEEKS - <= 52 WEEKS (N=308)		52 WEEKS < (N=167)		TOTAL (N=366)	
皮膚嚢腫	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(0.8)
稗粒腫	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
毛孔性角化症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
嵌入爪	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	3	(0.8)
痒疹	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
蕁麻疹	5	(1.4)	3	(0.8)	9	(2.7)	5	(1.6)	3	(1.0)	0	(0.0)	25	(6.8)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	5	(1.4)
アナフィラキシー反応	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
食物アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(0.8)	2	(0.6)	1	(0.3)	5	(1.6)	3	(1.0)	0	(0.0)	14	(3.8)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
アクロコルドン	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚乳頭腫	2	(0.5)	2	(0.6)	1	(0.3)	6	(1.9)	3	(1.0)	0	(0.0)	14	(3.8)
臨床検査	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.3)	3	(1.8)	6	(1.6)
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	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	2	(0.5)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.3)
尿中蛋白陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)

NOTE: TEAES THAT DEVELOPED AFTER THE LAST DATE OF EXPOSURE FORM IN EDC WERE NOT CALCULATED.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.4.1＞

表 2.7.4.7-53　　塗布部位における有害事象（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	73	(50.7)	31	(55.4)	104	(52.0)	65	(39.2)	169	(46.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	2	(1.2)	5	(1.4)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
適用部位疼痛	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
投与部位そう痒感	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	40	(27.8)	13	(23.2)	53	(26.5)	14	(8.4)	67	(18.3)
せつ	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
カポジ水痘様発疹	2	(1.4)	1	(1.8)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
レンサ球菌感染	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
耳下腺炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
手足口病	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
水痘	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
単純ヘルペス	1	(0.7)	2	(3.6)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
爪囲炎	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
伝染性軟属腫	6	(4.2)	3	(5.4)	9	(4.5)	0	(0.0)	9	(2.5)
突発性発疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
膿痂疹	20	(13.9)	3	(5.4)	23	(11.5)	1	(0.6)	24	(6.6)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
白癬感染	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
毛包炎	6	(4.2)	3	(5.4)	9	(4.5)	7	(4.2)	16	(4.4)
眼障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
筋肉痛	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	3	(1.8)	8	(2.2)
節足動物刺傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
節足動物咬傷	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚擦過傷	4	(2.8)	1	(1.8)	5	(2.5)	1	(0.6)	6	(1.6)
神経系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	49	(34.0)	26	(46.4)	75	(37.5)	52	(31.3)	127	(34.7)
ざ瘡	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	3	(1.8)	5	(1.4)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	3	(1.8)	4	(1.1)
アトピー性皮膚炎	30	(20.8)	17	(30.4)	47	(23.5)	34	(20.5)	81	(22.1)
アレルギー性皮膚炎	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)

表 2.7.4.7-53　　塗布部位における有害事象（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144)		OPA15406 1% w/w (N=56)		TOTAL (N=200)		OPA15406 1% w/w (N=166)		(N=366)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
異汗性湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
汗疹	0	(0.0)	2	(3.6)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.5)
丘疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
紅斑	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
湿疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
小水疱性皮疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
色素沈着障害	6	(4.2)	1	(1.8)	7	(3.5)	2	(1.2)	9	(2.5)
神経皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
接触皮膚炎	4	(2.8)	2	(3.6)	6	(3.0)	3	(1.8)	9	(2.5)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
発疹	3	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.8)
皮膚びらん	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚炎	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚色素過剰	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
毛孔性角化症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
痒疹	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
蕁麻疹	11	(7.6)	2	(3.6)	13	(6.5)	7	(4.2)	20	(5.5)
免疫系障害	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
アナフィラキシー反応	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)
皮膚乳頭腫	2	(1.4)	0	(0.0)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.9.3.1＞

表 2.7.4.7-54　　塗布部位に発現した副作用（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=144) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=56) n	(%)	TOTAL (N=200) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=166) n	(%)	(N=366) n	(%)
TOTAL[c]	7	(4.9)	8	(14.3)	15	(7.5)	13	(7.8)	28	(7.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症	1	(0.7)	3	(5.4)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
白癬感染	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
毛包炎	1	(0.7)	1	(1.8)	2	(1.0)	1	(0.6)	3	(0.8)
皮膚および皮下組織障害	6	(4.2)	4	(7.1)	10	(5.0)	11	(6.6)	21	(5.7)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.5)
そう痒症	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
アトピー性皮膚炎	2	(1.4)	2	(3.6)	4	(2.0)	3	(1.8)	7	(1.9)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
色素沈着障害	3	(2.1)	1	(1.8)	4	(2.0)	1	(0.6)	5	(1.4)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.5)	1	(0.6)	2	(0.5)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.3)
皮膚色素過剰	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.9.4.1＞

表 2.7.4.7-55　　有害事象：性別（男性）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=81)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=119)		OPA15406 1% w/w (N=101)		(N=220)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:										
SUBJECTS TREATED	81	(100.0)	38	(100.0)	119	(100.0)	101	(100.0)	220	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	27363		12661		40024		29881		69905	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	73	(90.1)	32	(84.2)	105	(88.2)	71	(70.3)	176	(80.0)
ADVERSE EVENTS	316		160		476		170		646	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	73	(90.1)	32	(84.2)	105	(88.2)	69	(68.3)	174	(79.1)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	310		152		462		166		628	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	2	(2.0)	3	(1.4)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	73	(90.1)	32	(84.2)	105	(88.2)	69	(68.3)	174	(79.1)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	3	(1.4)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	2	(2.5)	1	(2.6)	3	(2.5)	5	(5.0)	8	(3.6)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.4＞

表 2.7.4.7-56　　有害事象：性別（女性）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=63)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=81)		OPA15406 1% w/w (N=65)		(N=146)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:										
SUBJECTS TREATED	63	(100.0)	18	(100.0)	81	(100.0)	65	(100.0)	146	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	20986		6247		27233		19637		46870	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	62	(98.4)	15	(83.3)	77	(95.1)	52	(80.0)	129	(88.4)
ADVERSE EVENTS	237		44		281		155		436	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	58	(92.1)	15	(83.3)	73	(90.1)	51	(78.5)	124	(84.9)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	228		44		272		149		421	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	58	(92.1)	15	(83.3)	73	(90.1)	51	(78.5)	124	(84.9)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	3	(4.8)	1	(5.6)	4	(4.9)	8	(12.3)	12	(8.2)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.5＞

表 2.7.4.7-57　　有害事象：性別（男性）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=81)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=119)		OPA15406 1% w/w (N=101)		(N=220)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	73	(90.1)	32	(84.2)	105	(88.2)	69	(68.3)	174	(79.1)
胃腸障害	11	(13.6)	7	(18.4)	18	(15.1)	11	(10.9)	29	(13.2)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
悪心	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
下痢	2	(2.5)	2	(5.3)	4	(3.4)	1	(1.0)	5	(2.3)
口唇炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	4	(1.8)
小腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
舌炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
腸炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
軟便	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
排便回数増加	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
腹痛	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
便秘	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
嘔吐	2	(2.5)	1	(2.6)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
齲歯	3	(3.7)	2	(5.3)	5	(4.2)	3	(3.0)	8	(3.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(3.7)	2	(5.3)	5	(4.2)	3	(3.0)	8	(3.6)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
発熱	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.5)	1	(1.0)	4	(1.8)
疲労	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
感染症および寄生虫症	63	(77.8)	28	(73.7)	91	(76.5)	39	(38.6)	130	(59.1)
ＲＳウイルス感染	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
せつ	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
アデノウイルス感染	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
インフルエンザ	13	(16.0)	1	(2.6)	14	(11.8)	2	(2.0)	16	(7.3)
カポジ水痘様発疹	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
コロナウイルス感染	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
ヘルパンギーナ	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
マラセチア感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
レンサ球菌感染	3	(3.7)	1	(2.6)	4	(3.4)	0	(0.0)	4	(1.8)
レンサ球菌性咽頭炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
β溶血性レンサ球菌感染	3	(3.7)	1	(2.6)	4	(3.4)	0	(0.0)	4	(1.8)
胃腸炎	8	(9.9)	6	(15.8)	14	(11.8)	4	(4.0)	18	(8.2)
咽頭炎	4	(4.9)	3	(7.9)	7	(5.9)	0	(0.0)	7	(3.2)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
外耳炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	2	(2.0)	3	(1.4)
感染	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
感染性クループ	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
気管支炎	5	(6.2)	2	(5.3)	7	(5.9)	1	(1.0)	8	(3.6)
急性中耳炎	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(2.0)	4	(1.8)
急性副鼻腔炎	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)

表 2.7.4.7-57　有害事象：性別（男性）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=81) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=38) n	(%)	TOTAL (N=119) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=101) n	(%)	(N=220) n	(%)
結膜炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
口腔ヘルペス	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
細菌性肺炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
耳下腺炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
手足口病	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
上咽頭炎	28	(34.6)	12	(31.6)	40	(33.6)	13	(12.9)	53	(24.1)
上気道感染	2	(2.5)	2	(5.3)	4	(3.4)	0	(0.0)	4	(1.8)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
水痘	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
帯状疱疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
単純ヘルペス	1	(1.2)	2	(5.3)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
中耳炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
爪囲炎	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.5)	4	(4.0)	7	(3.2)
伝染性軟属腫	3	(3.7)	3	(7.9)	6	(5.0)	0	(0.0)	6	(2.7)
突発性発疹	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
膿皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
膿痂疹	20	(24.7)	5	(13.2)	25	(21.0)	1	(1.0)	26	(11.8)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
白癬感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
麦粒腫	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
皮膚感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
鼻炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
副鼻腔炎	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	1	(1.0)	3	(1.4)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.9)
毛包炎	2	(2.5)	4	(10.5)	6	(5.0)	6	(5.9)	12	(5.5)
扁桃炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	3	(3.0)	4	(1.8)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
眼障害	6	(7.4)	8	(21.1)	14	(11.8)	7	(6.9)	21	(9.5)
アレルギー性結膜炎	6	(7.4)	6	(15.8)	12	(10.1)	4	(4.0)	16	(7.3)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
眼瞼炎	1	(1.2)	2	(5.3)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
霰粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	4	(4.9)	0	(0.0)	4	(3.4)	1	(1.0)	5	(2.3)
関節周囲炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
筋肉痛	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
頚部痛	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
尾骨痛	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)

表 2.7.4.7-57　有害事象：性別（男性）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=81)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=119)		OPA15406 1% w/w (N=101)		(N=220)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	(8.6)	2	(5.3)	9	(7.6)	2	(2.0)	11	(5.0)
アレルギー性鼻炎	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	1	(1.0)	3	(1.4)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
上気道の炎症	6	(7.4)	0	(0.0)	6	(5.0)	0	(0.0)	6	(2.7)
鼻出血	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
喘息	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
突発性難聴	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
傷害、中毒および処置合併症	14	(17.3)	6	(15.8)	20	(16.8)	5	(5.0)	25	(11.4)
挫傷	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
歯肉損傷	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
手骨折	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
節足動物刺傷	2	(2.5)	1	(2.6)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
節足動物咬傷	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
創傷	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	2	(2.0)	3	(1.4)
足骨折	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
損傷	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
凍瘡	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
熱傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
脳振盪	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
皮下血腫	1	(1.2)	2	(5.3)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
皮膚擦過傷	3	(3.7)	1	(2.6)	4	(3.4)	1	(1.0)	5	(2.3)
皮膚裂傷	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
靭帯捻挫	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
神経系障害	2	(2.5)	2	(5.3)	4	(3.4)	2	(2.0)	6	(2.7)
傾眠	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
頭痛	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
味覚障害	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
生殖系および乳房障害	5	(6.2)	1	(2.6)	6	(5.0)	1	(1.0)	7	(3.2)
陰嚢湿疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
亀頭包皮炎	4	(4.9)	1	(2.6)	5	(4.2)	0	(0.0)	5	(2.3)
精神障害	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.5)	4	(4.0)	7	(3.2)
遺尿	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
睡眠時驚愕	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
注意欠陥多動性障害	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	3	(1.4)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
皮膚および皮下組織障害	36	(44.4)	19	(50.0)	55	(46.2)	33	(32.7)	88	(40.0)
ざ瘡	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.7)	3	(3.0)	5	(2.3)
そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.9)
アトピー性皮膚炎	20	(24.7)	11	(28.9)	31	(26.1)	22	(21.8)	53	(24.1)

表 2.7.4.7-57　有害事象：性別（男性）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=81) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=38) n	(%)	TOTAL (N=119) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=101) n	(%)	(N=220) n	(%)
アレルギー性そう痒症	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
アレルギー性皮膚炎	4	(4.9)	0	(0.0)	4	(3.4)	0	(0.0)	4	(1.8)
異汗性湿疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
円形脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
過角化	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
汗疹	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
丘疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
口囲皮膚炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
紅斑	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
脂漏性皮膚炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
湿疹	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
小水疱性皮疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
色素沈着障害	3	(3.7)	1	(2.6)	4	(3.4)	1	(1.0)	5	(2.3)
神経皮膚炎	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
接触皮膚炎	4	(4.9)	3	(7.9)	7	(5.9)	0	(0.0)	7	(3.2)
多形紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
発疹	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.5)	0	(0.0)	3	(1.4)
皮脂欠乏性湿疹	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚びらん	1	(1.2)	1	(2.6)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
皮膚乾燥	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.9)
毛孔性角化症	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
嵌入爪	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
蕁麻疹	8	(9.9)	1	(2.6)	9	(7.6)	0	(0.0)	9	(4.1)
免疫系障害	3	(3.7)	2	(5.3)	5	(4.2)	0	(0.0)	5	(2.3)
アナフィラキシー反応	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
季節性アレルギー	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
食物アレルギー	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(3.7)	2	(5.3)	5	(4.2)	2	(2.0)	7	(3.2)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
皮膚乳頭腫	3	(3.7)	2	(5.3)	5	(4.2)	2	(2.0)	7	(3.2)
臨床検査	2	(2.5)	1	(2.6)	3	(2.5)	3	(3.0)	6	(2.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(0.8)	1	(1.0)	2	(0.9)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)
尿中蛋白陽性	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)	2	(0.9)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

表 2.7.4.7-57　　有害事象：性別（男性）（長期）（続き）

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.4＞

表 2.7.4.7-58　　有害事象：性別（女性）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=63)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=81)		OPA15406 1% w/w (N=65)		(N=146)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	58	(92.1)	15	(83.3)	73	(90.1)	51	(78.5)	124	(84.9)
胃腸障害	10	(15.9)	0	(0.0)	10	(12.3)	5	(7.7)	15	(10.3)
胃炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
口角口唇炎	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
口内炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
腹痛	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	1	(1.5)	3	(2.1)
便秘	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
嘔吐	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
齲歯	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(6.3)	1	(5.6)	5	(6.2)	1	(1.5)	6	(4.1)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
投与部位そう痒感	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
発熱	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
疲労	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
感染症および寄生虫症	50	(79.4)	9	(50.0)	59	(72.8)	33	(50.8)	92	(63.0)
せつ	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
アデノウイルス感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
アデノウイルス結膜炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
インフルエンザ	8	(12.7)	3	(16.7)	11	(13.6)	3	(4.6)	14	(9.6)
ウイルス性胃腸炎	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
ウイルス性喉頭炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
カポジ水痘様発疹	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
シラミ寄生	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
ヘルペスウイルス感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
レンサ球菌感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
β溶血性レンサ球菌感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
胃腸炎	3	(4.8)	0	(0.0)	3	(3.7)	1	(1.5)	4	(2.7)
咽頭炎	2	(3.2)	1	(5.6)	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.1)
外陰部腟カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.1)	2	(1.4)
外耳炎	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	1	(1.5)	3	(2.1)
感染性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
気管支炎	4	(6.3)	1	(5.6)	5	(6.2)	0	(0.0)	5	(3.4)
結膜炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
口腔ヘルペス	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	4	(6.2)	5	(3.4)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
細菌感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
歯肉炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
手足口病	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
上咽頭炎	19	(30.2)	5	(27.8)	24	(29.6)	11	(16.9)	35	(24.0)
声門下喉頭炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
大腸菌性胃腸炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(7.7)	5	(3.4)
中耳炎	3	(4.8)	0	(0.0)	3	(3.7)	0	(0.0)	3	(2.1)
爪囲炎	3	(4.8)	2	(11.1)	5	(6.2)	3	(4.6)	8	(5.5)

表 2.7.4.7-58　　有害事象：性別（女性）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=63) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=18) n	(%)	TOTAL (N=81) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=65) n	(%)	(N=146) n	(%)
伝染性軟属腫	4	(6.3)	0	(0.0)	4	(4.9)	0	(0.0)	4	(2.7)
膿痂疹	6	(9.5)	0	(0.0)	6	(7.4)	1	(1.5)	7	(4.8)
麦粒腫	2	(3.2)	1	(5.6)	3	(3.7)	3	(4.6)	6	(4.1)
皮膚感染	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
鼻炎	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
副鼻腔炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
毛包炎	7	(11.1)	1	(5.6)	8	(9.9)	4	(6.2)	12	(8.2)
扁桃炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
膀胱炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
眼障害	10	(15.9)	2	(11.1)	12	(14.8)	5	(7.7)	17	(11.6)
アレルギー性結膜炎	8	(12.7)	1	(5.6)	9	(11.1)	1	(1.5)	10	(6.8)
ドライアイ	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
視力低下	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
霰粒腫	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.6)	2	(11.1)	3	(3.7)	1	(1.5)	4	(2.7)
関節炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
関節痛	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
背部痛	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
血液およびリンパ系障害	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
リンパ節症	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
鉄欠乏性貧血	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	(14.3)	1	(5.6)	10	(12.3)	1	(1.5)	11	(7.5)
アレルギー性鼻炎	3	(4.8)	0	(0.0)	3	(3.7)	1	(1.5)	4	(2.7)
小児喘息	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
上気道の炎症	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
鼻粘膜びらん	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
鼻漏	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
喘息	1	(1.6)	1	(5.6)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
傷害、中毒および処置合併症	12	(19.0)	3	(16.7)	15	(18.5)	12	(18.5)	27	(18.5)
外傷後頚部症候群	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
挫傷	1	(1.6)	1	(5.6)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
節足動物刺傷	3	(4.8)	1	(5.6)	4	(4.9)	1	(1.5)	5	(3.4)
節足動物咬傷	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.1)	2	(1.4)
足骨折	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
凍傷	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
熱傷	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	1	(1.5)	3	(2.1)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(3.1)	2	(1.4)
剥離骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
皮膚擦過傷	3	(4.8)	1	(5.6)	4	(4.9)	2	(3.1)	6	(4.1)

表 2.7.4.7-58　　有害事象：性別（女性）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=63) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=18) n	(%)	TOTAL (N=81) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=65) n	(%)	(N=146) n	(%)
靭帯捻挫	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
神経系障害	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
頭痛	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮様嚢腫	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚および皮下組織障害	35	(55.6)	10	(55.6)	45	(55.6)	33	(50.8)	78	(53.4)
おむつ皮膚炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
ざ瘡	5	(7.9)	2	(11.1)	7	(8.6)	5	(7.7)	12	(8.2)
そう痒症	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
アトピー性皮膚炎	10	(15.9)	6	(33.3)	16	(19.8)	13	(20.0)	29	(19.9)
アレルギー性そう痒症	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
異汗性湿疹	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
円形脱毛症	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
過角化	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	2	(3.1)	3	(2.1)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
汗疹	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
紅斑	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
脂漏性皮膚炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
湿疹	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
色素沈着障害	3	(4.8)	0	(0.0)	3	(3.7)	2	(3.1)	5	(3.4)
接触皮膚炎	5	(7.9)	0	(0.0)	5	(6.2)	5	(7.7)	10	(6.8)
多形紅斑	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
日光皮膚炎	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
発疹	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮脂欠乏性湿疹	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
皮膚炎	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(2.5)	0	(0.0)	2	(1.4)
皮膚色素過剰	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚嚢腫	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
稗粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.5)	1	(0.7)
嵌入爪	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.5)	2	(1.4)
痒疹	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
蕁麻疹	6	(9.5)	2	(11.1)	8	(9.9)	8	(12.3)	16	(11.0)
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）	4	(6.3)	1	(5.6)	5	(6.2)	2	(3.1)	7	(4.8)
アクロコルドン	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.2)	0	(0.0)	1	(0.7)
皮膚乳頭腫	4	(6.3)	1	(5.6)	5	(6.2)	2	(3.1)	7	(4.8)

表 2.7.4.7-58　　有害事象：性別（女性）（長期）（続き）

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.5＞

表 2.7.4.7-59　　有害事象：年齢（長期）2～6 歳

	OPA15406 0.3% w/w (N=78)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=96)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:						
SUBJECTS TREATED	78	(100.0)	18	(100.0)	96	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	26061		5852		31913	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	77	(98.7)	17	(94.4)	94	(97.9)
ADVERSE EVENTS	364		82		446	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	74	(94.9)	17	(94.4)	91	(94.8)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	352		76		428	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	74	(94.9)	17	(94.4)	91	(94.8)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	2	(2.6)	1	(5.6)	3	(3.1)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.2＞

表 2.7.4.7-60　　有害事象：年齢（長期）7～14 歳

	OPA15406 0.3% w/w (N=66)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=104)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:						
SUBJECTS TREATED	66	(100.0)	38	(100.0)	104	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	22288		13056		35344	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	58	(87.9)	30	(78.9)	88	(84.6)
ADVERSE EVENTS	189		122		311	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	57	(86.4)	30	(78.9)	87	(83.7)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	186		120		306	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	57	(86.4)	30	(78.9)	87	(83.7)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	3	(4.5)	1	(2.6)	4	(3.8)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.3＞

表 2.7.4.7-61　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）2～6 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=78)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=96)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	74	(94.9)	17	(94.4)	91	(94.8)
胃腸障害	13	(16.7)	4	(22.2)	17	(17.7)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
下痢	1	(1.3)	1	(5.6)	2	(2.1)
口角口唇炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
口唇炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
舌炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
腸炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
軟便	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
排便回数増加	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
腹痛	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
便秘	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
嘔吐	3	(3.8)	1	(5.6)	4	(4.2)
齲歯	1	(1.3)	1	(5.6)	2	(2.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(6.4)	0	(0.0)	5	(5.2)
投与部位そう痒感	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
発熱	4	(5.1)	0	(0.0)	4	(4.2)
感染症および寄生虫症	67	(85.9)	15	(83.3)	82	(85.4)
ＲＳウイルス感染	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
せつ	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
アデノウイルス感染	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
アデノウイルス結膜炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
インフルエンザ	9	(11.5)	1	(5.6)	10	(10.4)
ウイルス性胃腸炎	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
カポジ水痘様発疹	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
ヘルパンギーナ	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
ヘルペスウイルス感染	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
マラセチア感染	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
レンサ球菌感染	2	(2.6)	1	(5.6)	3	(3.1)
レンサ球菌性咽頭炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
β溶血性レンサ球菌感染	3	(3.8)	1	(5.6)	4	(4.2)
胃腸炎	10	(12.8)	3	(16.7)	13	(13.5)
咽頭炎	6	(7.7)	2	(11.1)	8	(8.3)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
感染性クループ	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
気管支炎	7	(9.0)	2	(11.1)	9	(9.4)
急性中耳炎	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
急性副鼻腔炎	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
結膜炎	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
口腔ヘルペス	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
細菌感染	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
細菌性肺炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
歯肉炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
手足口病	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
上咽頭炎	28	(35.9)	7	(38.9)	35	(36.5)
上気道感染	2	(2.6)	2	(11.1)	4	(4.2)
水痘	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
声門下喉頭炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)

表 2.7.4.7-61　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）2～6 歳（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=78)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=96)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
帯状疱疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
大腸菌性胃腸炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
単純ヘルペス	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
中耳炎	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
爪囲炎	4	(5.1)	0	(0.0)	4	(4.2)
伝染性軟属腫	7	(9.0)	2	(11.1)	9	(9.4)
突発性発疹	1	(1.3)	1	(5.6)	2	(2.1)
膿痂疹	19	(24.4)	3	(16.7)	22	(22.9)
麦粒腫	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
鼻炎	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
副鼻腔炎	2	(2.6)	1	(5.6)	3	(3.1)
毛包炎	5	(6.4)	1	(5.6)	6	(6.3)
扁桃炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
膀胱炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
眼障害	10	(12.8)	6	(33.3)	16	(16.7)
アレルギー性結膜炎	9	(11.5)	4	(22.2)	13	(13.5)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
眼瞼炎	1	(1.3)	1	(5.6)	2	(2.1)
視力低下	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
霰粒腫	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
筋骨格系および結合組織障害	2	(2.6)	1	(5.6)	3	(3.1)
関節炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
関節周囲炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
頚部痛	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(15.4)	0	(0.0)	12	(12.5)
アレルギー性鼻炎	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
小児喘息	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
上気道の炎症	5	(6.4)	0	(0.0)	5	(5.2)
鼻粘膜びらん	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
鼻漏	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
傷害、中毒および処置合併症	15	(19.2)	4	(22.2)	19	(19.8)
挫傷	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
歯肉損傷	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
節足動物刺傷	4	(5.1)	1	(5.6)	5	(5.2)
節足動物咬傷	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
創傷	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
損傷	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
凍瘡	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
熱傷	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
脳振盪	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮下血腫	1	(1.3)	2	(11.1)	3	(3.1)
皮膚擦過傷	5	(6.4)	0	(0.0)	5	(5.2)
皮膚裂傷	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
神経系障害	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
傾眠	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)

表 2.7.4.7-61　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）2～6 歳（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=78)		OPA15406 1% w/w (N=18)		TOTAL (N=96)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
生殖系および乳房障害	4	(5.1)	1	(5.6)	5	(5.2)
陰嚢湿疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
亀頭包皮炎	3	(3.8)	1	(5.6)	4	(4.2)
精神障害	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
遺尿	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
睡眠時驚愕	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮様嚢腫	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚および皮下組織障害	41	(52.6)	9	(50.0)	50	(52.1)
おむつ皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
アトピー性皮膚炎	20	(25.6)	5	(27.8)	25	(26.0)
アレルギー性そう痒症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
アレルギー性皮膚炎	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
異汗性湿疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
円形脱毛症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
過角化	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
汗疹	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
丘疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
口囲皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
紅斑	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
脂漏性皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
湿疹	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
小水疱性皮疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
色素沈着障害	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
神経皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
接触皮膚炎	3	(3.8)	3	(16.7)	6	(6.3)
日光皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
発疹	3	(3.8)	0	(0.0)	3	(3.1)
皮脂欠乏性湿疹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚びらん	1	(1.3)	1	(5.6)	2	(2.1)
皮膚乾燥	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
皮膚色素過剰	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
毛孔性角化症	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
蕁麻疹	8	(10.3)	1	(5.6)	9	(9.4)
免疫系障害	2	(2.6)	2	(11.1)	4	(4.2)
季節性アレルギー	2	(2.6)	0	(0.0)	2	(2.1)
食物アレルギー	0	(0.0)	2	(11.1)	2	(2.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(5.1)	1	(5.6)	5	(5.2)
皮膚乳頭腫	4	(5.1)	1	(5.6)	5	(5.2)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.2＞

表 2.7.4.7-62　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）7～14 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=66)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=104)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	57	(86.4)	30	(78.9)	87	(83.7)
胃腸障害	8	(12.1)	3	(7.9)	11	(10.6)
悪心	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
胃炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
下痢	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
口角口唇炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
口内炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
腹痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
嘔吐	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
齲歯	3	(4.5)	1	(2.6)	4	(3.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.0)	3	(7.9)	5	(4.8)
適用部位疼痛	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.9)
発熱	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
疲労	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
感染症および寄生虫症	46	(69.7)	22	(57.9)	68	(65.4)
せつ	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
インフルエンザ	12	(18.2)	3	(7.9)	15	(14.4)
ウイルス性喉頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
コロナウイルス感染	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
シラミ寄生	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
レンサ球菌感染	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
β溶血性レンサ球菌感染	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
胃腸炎	1	(1.5)	3	(7.9)	4	(3.8)
咽頭炎	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.9)
外耳炎	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)
感染	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
気管支炎	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)
口腔ヘルペス	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
耳下腺炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
手足口病	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
上咽頭炎	19	(28.8)	10	(26.3)	29	(27.9)
単純ヘルペス	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.9)
中耳炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
爪囲炎	2	(3.0)	2	(5.3)	4	(3.8)
伝染性軟属腫	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
膿痂疹	7	(10.6)	2	(5.3)	9	(8.7)
白癬感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
麦粒腫	3	(4.5)	1	(2.6)	4	(3.8)
皮膚感染	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
毛包炎	4	(6.1)	4	(10.5)	8	(7.7)
扁桃炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
眼障害	6	(9.1)	4	(10.5)	10	(9.6)
アレルギー性結膜炎	5	(7.6)	3	(7.9)	8	(7.7)
ドライアイ	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
眼瞼炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
筋骨格系および結合組織障害	3	(4.5)	1	(2.6)	4	(3.8)

表 2.7.4.7-62　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）7～14 歳（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=66)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=104)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
関節痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
筋肉痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
背部痛	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
尾骨痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
血液およびリンパ系障害	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
リンパ節症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
鉄欠乏性貧血	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(6.1)	3	(7.9)	7	(6.7)
アレルギー性鼻炎	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
上気道の炎症	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
鼻出血	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
喘息	1	(1.5)	2	(5.3)	3	(2.9)
傷害、中毒および処置合併症	11	(16.7)	5	(13.2)	16	(15.4)
外傷後頚部症候群	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
挫傷	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
手骨折	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
節足動物刺傷	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
節足動物咬傷	3	(4.5)	0	(0.0)	3	(2.9)
足骨折	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
損傷	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
凍傷	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
熱傷	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
脳振盪	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚擦過傷	1	(1.5)	2	(5.3)	3	(2.9)
靭帯捻挫	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
神経系障害	3	(4.5)	1	(2.6)	4	(3.8)
頭痛	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
味覚障害	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
生殖系および乳房障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
亀頭包皮炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
精神障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
注意欠陥多動性障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚および皮下組織障害	30	(45.5)	20	(52.6)	50	(48.1)
ざ瘡	5	(7.6)	4	(10.5)	9	(8.7)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
アトピー性皮膚炎	10	(15.2)	12	(31.6)	22	(21.2)
アレルギー性そう痒症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
アレルギー性皮膚炎	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)
異汗性湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
過角化	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
汗疹	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
紅斑	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
脂漏性皮膚炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
湿疹	1	(1.5)	1	(2.6)	2	(1.9)
色素沈着障害	4	(6.1)	1	(2.6)	5	(4.8)
接触皮膚炎	6	(9.1)	0	(0.0)	6	(5.8)
多形紅斑	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
発疹	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮脂欠乏性湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚炎	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)

表 2.7.4.7-62　　有害事象：器官別大分類及び基本語（長期）7～14 歳（続き）

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=66)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=104)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚嚢腫	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
嵌入爪	0	(0.0)	2	(5.3)	2	(1.9)
痒疹	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
蕁麻疹	6	(9.1)	2	(5.3)	8	(7.7)
免疫系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
アナフィラキシー反応	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(4.5)	2	(5.3)	5	(4.8)
アクロコルドン	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚乳頭腫	3	(4.5)	2	(5.3)	5	(4.8)
臨床検査	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
尿中蛋白陽性	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(1.9)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.3＞

表 2.7.4.7-63　　年齢別の有害事象発現割合（2%以上）（長期）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	Age: Less Than 7 (N=96) % (n)	Age: Greater Than or Equal to 7 (N=104) % (n)
下痢	2.1%（2 例）	1.9%（2 例）
腹痛	3.1%（3 例）	1.0%（1 例）
便秘	3.1%（3 例）	0.0%（0 例）
嘔吐	4.2%（4 例）	1.0%（1 例）
齲歯	2.1%（2 例）	3.8%（4 例）
発熱	4.2%（4 例）	1.0%（1 例）
アデノウイルス感染	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
インフルエンザ	10.4%（10 例）	14.4%（15 例）
ウイルス性胃腸炎	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
カポジ水痘様発疹	2.1%（2 例）	1.0%（1 例）
レンサ球菌感染	3.1%（3 例）	1.9%（2 例）
β溶血性レンサ球菌感染	4.2%（4 例）	1.0%（1 例）
胃腸炎	13.5%（13 例）	3.8%（4 例）
咽頭炎	8.3%（8 例）	1.9%（2 例）
外耳炎	0.0%（0 例）	2.9%（3 例）
気管支炎	9.4%（9 例）	2.9%（3 例）
急性中耳炎	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
急性副鼻腔炎	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
結膜炎	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
上咽頭炎	36.5%（35 例）	27.9%（29 例）
上気道感染	4.2%（4 例）	0.0%（0 例）
水痘	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
中耳炎	3.1%（3 例）	1.0%（1 例）
爪囲炎	4.2%（4 例）	3.8%（4 例）
伝染性軟属腫	9.4%（9 例）	1.0%（1 例）
突発性発疹	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
膿痂疹	22.9%（22 例）	8.7%（9 例）
麦粒腫	1.0%（1 例）	3.8%（4 例）
鼻炎	3.1%（3 例）	0.0%（0 例）
副鼻腔炎	3.1%（3 例）	0.0%（0 例）
毛包炎	6.3%（6 例）	7.7%（8 例）
アレルギー性結膜炎	13.5%（13 例）	7.7%（8 例）
眼瞼炎	2.1%（2 例）	1.0%（1 例）
アレルギー性鼻炎	3.1%（3 例）	1.9%（2 例）
上気道の炎症	5.2%（5 例）	1.9%（2 例）
鼻漏	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
喘息	0.0%（0 例）	2.9%（3 例）
挫傷	2.1%（2 例）	1.0%（1 例）
節足動物刺傷	5.2%（5 例）	1.9%（2 例）
節足動物咬傷	1.0%（1 例）	2.9%（3 例）
皮下血腫	3.1%（3 例）	0.0%（0 例）
皮膚擦過傷	5.2%（5 例）	2.9%（3 例）
亀頭包皮炎	4.2%（4 例）	1.0%（1 例）
アトピー性皮膚炎	26.0%（25 例）	21.2%（22 例）
アレルギー性皮膚炎	2.1%（2 例）	1.9%（2 例）
湿疹	2.1%（2 例）	1.9%（2 例）
色素沈着障害	2.1%（2 例）	4.8%（5 例）

表 2.7.4.7-63　　年齢別の有害事象発現割合（2%以上）（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	Age: Less Than 7 (N=96) % (n)	Age: Greater Than or Equal to 7 (N=104) % (n)
接触皮膚炎	6.3%（6 例）	5.8%（6 例）
発疹	3.1%（3 例）	1.0%（1 例）
皮膚びらん	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
蕁麻疹	9.4%（9 例）	7.7%（8 例）
ざ瘡	0.0%（0 例）	8.7%（9 例）
皮膚炎	0.0%（0 例）	2.9%（3 例）
季節性アレルギー	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
食物アレルギー	2.1%（2 例）	0.0%（0 例）
皮膚乳頭腫	5.2%（5 例）	4.8%（5 例）

＜表 2.7.4.7-61，表 2.7.4.7-62＞

表 2.7.4.7-64　　年齢区分及び投与開始量による有害事象の発現割合と重症度（長期）（小児）

	全体	年齢区分（2～6 歳）		年齢区分（7～14 歳）	
	(N=200) n (%)	投与開始 0.3% (N=78) n (%)	投与開始 1% (N=18) n (%)	投与開始 0.3% (N=66) n (%)	投与開始 1% (N=38) n (%)
発現割合	89.0% （178/200 例）	94.9% （74/78 例）	94.4% （17/18 例）	86.4% （57/66 例）	78.9% （30/38 例）
重症度					
軽度	67.0% （134/200 例）	62.8% （49/78 例）	72.2% （13/18 例）	71.2% （47/66 例）	65.8% （25/38 例）
中等度	22.0% （44/200 例）	32.1% （25/78 例）	22.2% （4/18 例）	15.2% （10/66 例）	13.2% （5/38 例）
高度	0.0% （0/200 例）	0.0% （0/78 例）	0.0% （0/18 例）	0.0% （0/66 例）	0.0% （0/38 例）
治験薬との関連性：あり	8.0% （16/200 例）	3.8% （3/78 例）	11.1% （2/18 例）	7.6% （5/66 例）	15.8% （6/38 例）

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.3.1，CT-8.2.3.2，CT-8.2.3.3，CT-8.3.1.1，CT-8.3.1.2，CT-8.3.1.3＞

表 2.7.4.7-65　　副作用：器官別大分類及び基本語（長期）2～6 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=78) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=18) n	(%)	TOTAL (N=96) n	(%)
TOTAL[a]	3	(3.8)	2	(11.1)	5	(5.2)
感染症および寄生虫症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
毛包炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
皮膚および皮下組織障害	2	(2.6)	2	(11.1)	4	(4.2)
アトピー性皮膚炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
色素沈着障害	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(1.0)
皮膚色素過剰	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.2＞

表 2.7.4.7-66　　副作用：器官別大分類及び基本語（長期）7～14 歳

SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=66)		OPA15406 1% w/w (N=38)		TOTAL (N=104)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[a]	5	(7.6)	6	(15.8)	11	(10.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
感染症および寄生虫症	0	(0.0)	3	(7.9)	3	(2.9)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
白癬感染	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
毛包炎	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
皮膚および皮下組織障害	5	(7.6)	2	(5.3)	7	(6.7)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.6)	1	(1.0)
アトピー性皮膚炎	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)
アレルギー性そう痒症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
色素沈着障害	2	(3.0)	1	(2.6)	3	(2.9)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.
IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[a] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.3＞

表 2.7.4.7-67　　有害事象：併用薬（抗炎症薬使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n (%)		OPA15406 1% w/w (N=46) n (%)		TOTAL (N=150) n (%)		OPA15406 1% w/w (N=125) n (%)		(N=275) n (%)	
NUMBER OF:										
SUBJECTS TREATED	104	(100.0)	46	(100.0)	150	(100.0)	125	(100.0)	275	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	35560		15626		51186		37913		89099	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	103	(99.0)	40	(87.0)	143	(95.3)	96	(76.8)	239	(86.9)
ADVERSE EVENTS	433		187		620		275		895	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	101	(97.1)	40	(87.0)	141	(94.0)	94	(75.2)	235	(85.5)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	423		179		602		269		871	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	101	(97.1)	40	(87.0)	141	(94.0)	94	(75.2)	235	(85.5)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.4)	3	(1.1)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	4	(3.8)	1	(2.2)	5	(3.3)	10	(8.0)	15	(5.5)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.6＞

表 2.7.4.7-68　　有害事象：併用薬（抗炎症薬不使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
	OPA15406 0.3% w/w (N=40)		OPA15406 1% w/w (N=10)		TOTAL (N=50)		OPA15406 1% w/w (N=41)		(N=91)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
NUMBER OF:										
SUBJECTS TREATED	40	(100.0)	10	(100.0)	50	(100.0)	41	(100.0)	91	(100.0)
SUBJECT DAYS OF DRUG EXPOSURE	12789		3282		16071		11605		27676	
SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS	32	(80.0)	7	(70.0)	39	(78.0)	27	(65.9)	66	(72.5)
ADVERSE EVENTS	120		17		137		50		187	
SUBJECTS WITH TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	30	(75.0)	7	(70.0)	37	(74.0)	26	(63.4)	63	(69.2)
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	115		17		132		46		178	
SUBJECTS WITH SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS WITH NON-SERIOUS TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	30	(75.0)	7	(70.0)	37	(74.0)	26	(63.4)	63	(69.2)
SUBJECTS WITH SEVERE TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENTS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
SUBJECTS DISCONTINUED INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT DUE TO ADVERSE EVENTS	1	(2.5)	1	(10.0)	2	(4.0)	3	(7.3)	5	(5.5)
DEATHS	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. ALL ADVERSE EVENTS WHICH STARTED AFTER START OF STUDY DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.1.1.7＞

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
アフタ性潰瘍	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
悪心	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
胃炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
過敏性腸症候群	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
下痢	併用	2.7%（4/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
口角口唇炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
口唇炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
口内炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
歯痛	併用	0.0%（0/150 例）	3.2%（4/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
小腸炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
消化不良	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
上腹部痛	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
舌炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
腸炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
軟便	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
排便回数増加	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
腹痛	併用	2.0%（3/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
便秘	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	6.0%（3/50 例）	0.0%（0/41 例）
嘔吐	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
齲歯	併用	4.0%（6/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	4.9%（2/41 例）
倦怠感	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
腫瘤	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
適用部位疼痛	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
適用部位そう痒感	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
投与部位そう痒感	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
発熱	併用	2.0%（3/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
疲労	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
抜歯	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
ＲＳウイルス感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
せつ	併用	1.3%（2/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アデノウイルス感染	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
アデノウイルス結膜炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
インフルエンザ	併用	14.0%（21/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	8.0%（4/50 例）	4.9%（2/41 例）
ウイルス性胃腸炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
ウイルス性喉頭炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
カポジ水痘様発疹	併用	2.0%（3/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
コロナウイルス感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
シラミ寄生	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
ヘリコバクター感染	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
ヘルペスウイルス感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
ヘルパンギーナ	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
マラセチア感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
レンサ球菌感染	併用	2.7%（4/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
レンサ球菌性咽頭炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
β溶血性レンサ球菌感染	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
胃腸炎	併用	10.7%（16/150 例）	3.2%（4/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	2.4%（1/41 例）
咽頭炎	併用	5.3%（8/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
咽頭扁桃炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
外陰部腟カンジダ症	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
外耳炎	併用	2.0%（3/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
感染性クループ	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
感染性腸炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
感染性皮膚嚢腫	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
気管支炎	併用	6.0%（9/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	6.0%（3/50 例）	2.4%（1/41 例）
急性中耳炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
急性副鼻腔炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
結膜炎	併用	0.7%（1/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
口腔ヘルペス	併用	2.0%（3/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
喉頭炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
細菌感染	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
細菌性肺炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
細菌性膀胱炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
歯感染	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
歯肉炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
耳下腺炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
声門下喉頭炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
手足口病	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	2.4%（1/41 例）
上咽頭炎	併用	34.7%（52/150 例）	15.2%（19/125 例）
	非併用	24.0%（12/50 例）	12.2%（5/41 例）
上気道感染	併用	2.7%（4/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
真菌性爪囲炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
水痘	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
帯状疱疹	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
大腸菌性胃腸炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
単純ヘルペス	併用	2.0%（3/150 例）	4.0%（5/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
中耳炎	併用	2.0%（3/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
爪囲炎	併用	4.0%（6/150 例）	4.0%（5/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	4.9%（2/41 例）
伝染性軟属腫	併用	4.0%（6/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	8.0%（4/50 例）	0.0%（0/41 例）
突発性発疹	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
膿皮症	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
膿痂疹	併用	19.3%（29/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	2.4%（1/41 例）
膿疱	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
肺炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
白癬感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
麦粒腫	併用	2.0%（3/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚カンジダ	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
皮膚感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚細菌感染	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
鼻炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
副鼻腔炎	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
蜂巣炎	併用	0.0%（0/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
膀胱炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
毛包炎	併用	8.0%（12/150 例）	4.8%（6/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	9.8%（4/41 例）
扁桃炎	併用	1.3%（2/150 例）	3.2%（4/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
肝機能異常	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アレルギー性結膜炎	併用	12.7%（19/150 例）	4.0%（5/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
ドライアイ	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
眼瞼そう痒症	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
眼瞼炎	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
眼瞼湿疹	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
視力低下	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
硝子体浮遊物	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
閃輝暗点	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
潰瘍性角膜炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
裂孔原性網膜剥離	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
霰粒腫	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
関節周囲炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
関節痛	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（1/41 例）
筋肉痛	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
頚部痛	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
背部痛	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
尾骨痛	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
腱鞘炎	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
リンパ節症	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
鉄欠乏性貧血	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
血栓性静脈瘤	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アレルギー性鼻炎	併用	3.3%（5/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
口腔咽頭痛	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
小児喘息	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
上気道の炎症	併用	4.0%（6/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
鼻出血	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
鼻粘膜びらん	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
鼻漏	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
喘息	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
突発性難聴	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
外傷後頚部症候群	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
挫傷	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
歯肉損傷	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
手骨折	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
節足動物刺傷	併用	4.7%（7/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
節足動物咬傷	併用	2.7%（4/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
創傷	併用	0.7%（1/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
足骨折	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
損傷	併用	1.3%（2/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
凍傷	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
凍瘡	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
肉離れ	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
熱傷	併用	1.3%（2/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
熱中症	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
脳振盪	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
剥離骨折	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮下血腫	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚擦過傷	併用	4.7%（7/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	7.3%（3/41 例）
皮膚裂傷	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
靱帯捻挫	併用	0.7%（1/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
動悸	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
頻脈	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
感覚鈍麻	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
頚腕症候群	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
傾眠	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
神経痛	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
頭痛	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
味覚障害	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
橈骨神経麻痺	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
陰嚢湿疹	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
陰部そう痒症	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
亀頭包皮炎	併用	2.7%（4/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
遺尿	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
睡眠時驚愕	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
睡眠障害	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
注意欠陥多動性障害	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
不眠症	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
皮様嚢腫	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
脱水	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
おむつ皮膚炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
ざ瘡	併用	4.0%（6/150 例）	6.4%（8/125 例）
	非併用	6.0%（3/50 例）	0.0%（0/41 例）
そう痒症	併用	0.7%（1/150 例）	3.2%（4/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アトピー性皮膚炎	併用	29.3%（44/150 例）	27.2%（34/125 例）
	非併用	6.0%（3/50 例）	2.4%（1/41 例）
アレルギー性そう痒症	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アレルギー性皮膚炎	併用	2.7%（4/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
異汗性湿疹	併用	1.3%（2/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
円形脱毛症	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
炎症後色素沈着変化	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
過角化	併用	1.3%（2/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
過剰肉芽組織	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
汗疹	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
丘疹	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
血管浮腫	併用	0.0%（0/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
口囲皮膚炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
紅斑	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
脂肪織炎	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
脂漏性皮膚炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
湿疹	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
小水疱性皮疹	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
掌蹠角皮症	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
色素沈着障害	併用	4.0%（6/150 例）	2.4%（3/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
神経皮膚炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
接触皮膚炎	併用	6.7%（10/150 例）	4.0%（5/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
多形紅斑	併用	0.7%（1/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
日光皮膚炎	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
発疹	併用	2.0%（3/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮脂欠乏性湿疹	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚びらん	併用	1.3%（2/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚炎	併用	1.3%（2/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚乾燥	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚灼熱感	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
皮膚色素過剰	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚嚢腫	併用	0.7%（1/150 例）	1.6%（2/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
稗粒腫	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）

表 2.7.4.7-69　　抗炎症薬併用の有無による有害事象発現割合（長期）（続き）

ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)		PEDIATRIC % (n/N)	ADULT % (n/N)
毛孔性角化症	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
薬疹	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
嵌入爪	併用	0.7%（1/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
痒疹	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
蕁麻疹	併用	6.7%（10/150 例）	4.0%（5/125 例）
	非併用	14.0%（7/50 例）	7.3%（3/41 例）
アナフィラキシー反応	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
季節性アレルギー	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
食物アレルギー	併用	1.3%（2/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
アクロコルドン	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
皮膚乳頭腫	併用	5.3%（8/150 例）	3.2%（4/125 例）
	非併用	4.0%（2/50 例）	0.0%（0/41 例）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	併用	0.0%（0/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	2.4%（1/41 例）
肝機能検査値上昇	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）
血中ビリルビン増加	併用	0.0%（0/150 例）	0.8%（1/125 例）
	非併用	0.0%（0/50 例）	0.0%（0/41 例）
尿中蛋白陽性	併用	0.7%（1/150 例）	0.0%（0/125 例）
	非併用	2.0%（1/50 例）	0.0%（0/41 例）

＜表 2.7.4.7-70，表 2.7.4.7-71＞

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=46) n	(%)	TOTAL (N=150) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=125) n	(%)	(N=275) n	(%)
TOTAL[c]	101	(97.1)	40	(87.0)	141	(94.0)	94	(75.2)	235	(85.5)
胃腸障害	14	(13.5)	7	(15.2)	21	(14.0)	12	(9.6)	33	(12.0)
アフタ性潰瘍	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
悪心	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
下痢	2	(1.9)	2	(4.3)	4	(2.7)	0	(0.0)	4	(1.5)
口角口唇炎	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
口唇炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(3.2)	4	(1.5)
小腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
消化不良	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
舌炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
腸炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
軟便	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
排便回数増加	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
腹痛	3	(2.9)	0	(0.0)	3	(2.0)	1	(0.8)	4	(1.5)
嘔吐	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
齲歯	4	(3.8)	2	(4.3)	6	(4.0)	3	(2.4)	9	(3.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(4.8)	3	(6.5)	8	(5.3)	3	(2.4)	11	(4.0)
倦怠感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
腫瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
適用部位疼痛	0	(0.0)	2	(4.3)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
投与部位そう痒感	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
発熱	3	(2.9)	0	(0.0)	3	(2.0)	1	(0.8)	4	(1.5)
疲労	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
外科および内科処置	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
抜歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
感染症および寄生虫症	89	(85.6)	34	(73.9)	123	(82.0)	57	(45.6)	180	(65.5)
ＲＳウイルス感染	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
せつ	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	3	(2.4)	5	(1.8)
アデノウイルス結膜炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
インフルエンザ	18	(17.3)	3	(6.5)	21	(14.0)	3	(2.4)	24	(8.7)
ウイルス性胃腸炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
カポジ水痘様発疹	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	1	(0.8)	4	(1.5)
コロナウイルス感染	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
シラミ寄生	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
ヘリコバクター感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
ヘルペスウイルス感染	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
マラセチア感染	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=46) n	(%)	TOTAL (N=150) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=125) n	(%)	(N=275) n	(%)
レンサ球菌感染	3	(2.9)	1	(2.2)	4	(2.7)	0	(0.0)	4	(1.5)
レンサ球菌性咽頭炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
β溶血性レンサ球菌感染	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
胃腸炎	10	(9.6)	6	(13.0)	16	(10.7)	4	(3.2)	20	(7.3)
咽頭炎	5	(4.8)	3	(6.5)	8	(5.3)	0	(0.0)	8	(2.9)
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
外陰部腟カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
外耳炎	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	3	(2.4)	6	(2.2)
感染	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
感染性クループ	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
感染性腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
気管支炎	6	(5.8)	3	(6.5)	9	(6.0)	0	(0.0)	9	(3.3)
急性中耳炎	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
急性副鼻腔炎	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
結膜炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
口腔ヘルペス	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	3	(2.4)	6	(2.2)
喉頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
細菌感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
細菌性肺炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
歯肉炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
耳下腺炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
手足口病	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
上咽頭炎	38	(36.5)	14	(30.4)	52	(34.7)	19	(15.2)	71	(25.8)
上気道感染	2	(1.9)	2	(4.3)	4	(2.7)	0	(0.0)	4	(1.5)
真菌性爪囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
水痘	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
帯状疱疹	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
単純ヘルペス	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	5	(4.0)	8	(2.9)
中耳炎	3	(2.9)	0	(0.0)	3	(2.0)	1	(0.8)	4	(1.5)
爪囲炎	4	(3.8)	2	(4.3)	6	(4.0)	5	(4.0)	11	(4.0)
伝染性軟属腫	3	(2.9)	3	(6.5)	6	(4.0)	0	(0.0)	6	(2.2)
突発性発疹	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
膿皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
膿痂疹	24	(23.1)	5	(10.9)	29	(19.3)	1	(0.8)	30	(10.9)
膿疱	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
白癬感染	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
麦粒腫	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	3	(2.4)	6	(2.2)
皮膚感染	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
皮膚細菌感染	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
鼻炎	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
副鼻腔炎	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
蜂巣炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.4)	3	(1.1)
毛包炎	7	(6.7)	5	(10.9)	12	(8.0)	6	(4.8)	18	(6.5)
扁桃炎	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	4	(3.2)	6	(2.2)

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=46) n	(%)	TOTAL (N=150) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=125) n	(%)	(N=275) n	(%)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
肝機能異常	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
眼障害	14	(13.5)	10	(21.7)	24	(16.0)	11	(8.8)	35	(12.7)
アレルギー性結膜炎	12	(11.5)	7	(15.2)	19	(12.7)	5	(4.0)	24	(8.7)
ドライアイ	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
眼瞼そう痒症	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
眼瞼炎	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
眼瞼湿疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
視力低下	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
閃輝暗点	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
裂孔原性網膜剥離	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
霰粒腫	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	3	(2.9)	2	(4.3)	5	(3.3)	2	(1.6)	7	(2.5)
関節炎	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
関節周囲炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
頚部痛	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
背部痛	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
尾骨痛	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
血栓性静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13	(12.5)	3	(6.5)	16	(10.7)	3	(2.4)	19	(6.9)
アレルギー性鼻炎	4	(3.8)	1	(2.2)	5	(3.3)	2	(1.6)	7	(2.5)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
小児喘息	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
上気道の炎症	6	(5.8)	0	(0.0)	6	(4.0)	0	(0.0)	6	(2.2)
鼻出血	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
鼻粘膜びらん	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
喘息	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
突発性難聴	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
傷害、中毒および処置合併症	21	(20.2)	9	(19.6)	30	(20.0)	12	(9.6)	42	(15.3)
挫傷	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
歯肉損傷	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
手骨折	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
節足動物刺傷	5	(4.8)	2	(4.3)	7	(4.7)	0	(0.0)	7	(2.5)
節足動物咬傷	4	(3.8)	0	(0.0)	4	(2.7)	1	(0.8)	5	(1.8)
創傷	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	3	(2.4)	4	(1.5)
足骨折	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
損傷	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
凍傷	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
凍瘡	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
熱傷	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	2	(1.6)	4	(1.5)

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=46) n	(%)	TOTAL (N=150) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=125) n	(%)	(N=275) n	(%)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
脳振盪	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
剥離骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
皮下血腫	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
皮膚擦過傷	5	(4.8)	2	(4.3)	7	(4.7)	0	(0.0)	7	(2.5)
皮膚裂傷	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
靭帯捻挫	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
動悸	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
神経系障害	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	3	(2.4)	6	(2.2)
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
傾眠	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
神経痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
頭痛	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
味覚障害	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
橈骨神経麻痺	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
生殖系および乳房障害	4	(3.8)	1	(2.2)	5	(3.3)	1	(0.8)	6	(2.2)
陰嚢湿疹	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
亀頭包皮炎	3	(2.9)	1	(2.2)	4	(2.7)	0	(0.0)	4	(1.5)
精神障害	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	4	(3.2)	6	(2.2)
遺尿	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
睡眠時驚愕	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
睡眠障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮様嚢腫	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
脱水	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
皮膚および皮下組織障害	58	(55.8)	24	(52.2)	82	(54.7)	59	(47.2)	141	(51.3)
おむつ皮膚炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
ざ瘡	4	(3.8)	2	(4.3)	6	(4.0)	8	(6.4)	14	(5.1)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	4	(3.2)	5	(1.8)
アトピー性皮膚炎	27	(26.0)	17	(37.0)	44	(29.3)	34	(27.2)	78	(28.4)
アレルギー性そう痒症	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
アレルギー性皮膚炎	4	(3.8)	0	(0.0)	4	(2.7)	0	(0.0)	4	(1.5)
異汗性湿疹	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
円形脱毛症	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
過角化	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	2	(1.6)	4	(1.5)
過剰肉芽組織	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
汗疹	0	(0.0)	2	(4.3)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
丘疹	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=46) n	(%)	TOTAL (N=150) n	(%)	OPA15406 1% w/w (N=125) n	(%)	(N=275) n	(%)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
口囲皮膚炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
紅斑	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
脂肪織炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
脂漏性皮膚炎	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
湿疹	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
小水疱性皮疹	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
掌蹠角皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
色素沈着障害	5	(4.8)	1	(2.2)	6	(4.0)	3	(2.4)	9	(3.3)
神経皮膚炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
接触皮膚炎	8	(7.7)	2	(4.3)	10	(6.7)	5	(4.0)	15	(5.5)
多形紅斑	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
日光皮膚炎	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
発疹	3	(2.9)	0	(0.0)	3	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.1)
皮脂欠乏性湿疹	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
皮膚びらん	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
皮膚炎	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
皮膚乾燥	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮膚嚢腫	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
毛孔性角化症	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
薬疹	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
嵌入爪	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
痒疹	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
蕁麻疹	8	(7.7)	2	(4.3)	10	(6.7)	5	(4.0)	15	(5.5)
免疫系障害	3	(2.9)	2	(4.3)	5	(3.3)	0	(0.0)	5	(1.8)
アナフィラキシー反応	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
季節性アレルギー	2	(1.9)	0	(0.0)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
食物アレルギー	0	(0.0)	2	(4.3)	2	(1.3)	0	(0.0)	2	(0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5	(4.8)	3	(6.5)	8	(5.3)	4	(3.2)	12	(4.4)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
皮膚乳頭腫	5	(4.8)	3	(6.5)	8	(5.3)	4	(3.2)	12	(4.4)
臨床検査	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	2	(1.6)	3	(1.1)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
尿中蛋白陽性	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

表 2.7.4.7-70　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）（続き）

SUBJECTS ARE COUNTED ONCE, PER TERM, FOR THE MOST SEVERE OF MULTIPLE OCCURRENCES OF A SPECIFIC MEDDRA PREFERRED TERM.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.6＞

表 2.7.4.7-71　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬不使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=40)		OPA15406 1% w/w (N=10)		TOTAL (N=50)		OPA15406 1% w/w (N=41)		(N=91)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	30	(75.0)	7	(70.0)	37	(74.0)	26	(63.4)	63	(69.2)
胃腸障害	7	(17.5)	0	(0.0)	7	(14.0)	4	(9.8)	11	(12.1)
胃炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
下痢	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
口内炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
腹痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
便秘	3	(7.5)	0	(0.0)	3	(6.0)	0	(0.0)	3	(3.3)
嘔吐	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
齲歯	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.9)	2	(2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.4)	3	(3.3)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
発熱	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
感染症および寄生虫症	24	(60.0)	3	(30.0)	27	(54.0)	15	(36.6)	42	(46.2)
アデノウイルス感染	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
インフルエンザ	3	(7.5)	1	(10.0)	4	(8.0)	2	(4.9)	6	(6.6)
ウイルス性胃腸炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
ウイルス性喉頭炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
コロナウイルス感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
ヘルパンギーナ	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
レンサ球菌感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
β溶血性レンサ球菌感染	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
胃腸炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(2.4)	2	(2.2)
咽頭炎	1	(2.5)	1	(10.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
気管支炎	3	(7.5)	0	(0.0)	3	(6.0)	1	(2.4)	4	(4.4)
急性中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
結膜炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
細菌感染	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
細菌性膀胱炎	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
手足口病	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(2.4)	2	(2.2)
上咽頭炎	9	(22.5)	3	(30.0)	12	(24.0)	5	(12.2)	17	(18.7)
声門下喉頭炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
大腸菌性胃腸炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
中耳炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
爪囲炎	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	2	(4.9)	4	(4.4)
伝染性軟属腫	4	(10.0)	0	(0.0)	4	(8.0)	0	(0.0)	4	(4.4)
膿痂疹	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.4)	3	(3.3)
麦粒腫	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚感染	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
鼻炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)

表 2.7.4.7-71　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬不使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=40)		OPA15406 1% w/w (N=10)		TOTAL (N=50)		OPA15406 1% w/w (N=41)		(N=91)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
毛包炎	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	4	(9.8)	6	(6.6)
膀胱炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
眼障害	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.4)	3	(3.3)
アレルギー性結膜炎	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
ドライアイ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
筋骨格系および結合組織障害	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
関節痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
筋肉痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
血液およびリンパ系障害	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
リンパ節症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
鉄欠乏性貧血	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(7.5)	0	(0.0)	3	(6.0)	0	(0.0)	3	(3.3)
上気道の炎症	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
鼻漏	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
傷害、中毒および処置合併症	5	(12.5)	0	(0.0)	5	(10.0)	5	(12.2)	10	(11.0)
外傷後頚部症候群	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
挫傷	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
節足動物刺傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
足骨折	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚擦過傷	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	3	(7.3)	4	(4.4)
靭帯捻挫	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
神経系障害	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	1	(2.4)	3	(3.3)
頚腕症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
頭痛	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
味覚障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
生殖系および乳房障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
亀頭包皮炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
精神障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(2.4)	2	(2.2)
注意欠陥多動性障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚および皮下組織障害	13	(32.5)	5	(50.0)	18	(36.0)	7	(17.1)	25	(27.5)
ざ瘡	1	(2.5)	2	(20.0)	3	(6.0)	0	(0.0)	3	(3.3)
アトピー性皮膚炎	3	(7.5)	0	(0.0)	3	(6.0)	1	(2.4)	4	(4.4)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
湿疹	1	(2.5)	1	(10.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
色素沈着障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
接触皮膚炎	1	(2.5)	1	(10.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
発疹	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚色素過剰	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
稗粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)

表 2.7.4.7-71　　有害事象：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬不使用）（長期）（続き）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=40)		OPA15406 1% w/w (N=10)		TOTAL (N=50)		OPA15406 1% w/w (N=41)		(N=91)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
嵌入爪	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
蕁麻疹	6	(15.0)	1	(10.0)	7	(14.0)	3	(7.3)	10	(11.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
アクロコルドン	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
皮膚乳頭腫	2	(5.0)	0	(0.0)	2	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.2)
臨床検査	1	(2.5)	1	(10.0)	2	(4.0)	1	(2.4)	3	(3.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
肝機能検査値上昇	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
尿中蛋白陽性	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.2.2.7＞

表 2.7.4.7-72　　副作用:器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=104)		OPA15406 1% w/w (N=46)		TOTAL (N=150)		OPA15406 1% w/w (N=125)		(N=275)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	5	(4.8)	7	(15.2)	12	(8.0)	11	(8.8)	23	(8.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
適用部位疼痛	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
感染症および寄生虫症	1	(1.0)	3	(6.5)	4	(2.7)	1	(0.8)	5	(1.8)
カポジ水痘様発疹	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
白癬感染	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
毛包炎	1	(1.0)	1	(2.2)	2	(1.3)	1	(0.8)	3	(1.1)
皮膚および皮下組織障害	4	(3.8)	3	(6.5)	7	(4.7)	10	(8.0)	17	(6.2)
ざ瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.6)	2	(0.7)
そう痒症	0	(0.0)	1	(2.2)	1	(0.7)	1	(0.8)	2	(0.7)
アトピー性皮膚炎	1	(1.0)	2	(4.3)	3	(2.0)	3	(2.4)	6	(2.2)
アレルギー性そう痒症	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.7)	0	(0.0)	1	(0.4)
炎症後色素沈着変化	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
血管浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)
色素沈着障害	2	(1.9)	1	(2.2)	3	(2.0)	1	(0.8)	4	(1.5)
接触皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.4)

NOTE: ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.6＞

表 2.7.4.7-73　　副作用：器官別大分類及び基本語（併用薬）（抗炎症薬不使用）（長期）

	PEDIATRIC[a]						ADULT[b]		TOTAL	
SYSTEM ORGAN CLASS ADVERSE EVENT (MEDDRA PREFERRED TERM)	OPA15406 0.3% w/w (N=40)		OPA15406 1% w/w (N=10)		TOTAL (N=50)		OPA15406 1% w/w (N=41)		(N=91)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
TOTAL[c]	3	(7.5)	1	(10.0)	4	(8.0)	3	(7.3)	7	(7.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚および皮下組織障害	3	(7.5)	1	(10.0)	4	(8.0)	2	(4.9)	6	(6.6)
アトピー性皮膚炎	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
色素沈着障害	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
接触皮膚炎	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)
皮膚灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.1)
皮膚色素過剰	1	(2.5)	0	(0.0)	1	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.1)

NOTE:　ADVERSE EVENTS CODED IN MEDDRA 22.1. TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT IS DEFINED AS AN ADVERSE EVENT THAT STARTED AFTER TRIAL DRUG TREATMENT.

[a] IN PEDIATRIC SUBJECTS, THE 0.3% OR 1% FORMULATION OF OPA-15406 OINTMENT WAS ADMINISTERED AS THE STARTING DOSE BUT CHANGES WERE PERMITTED FOR SUBSEQUENT TREATMENT.

[b] ADULTS COMPRISE SUBJECTS 15 YEARS OF AGE OR OLDER.

[c] SUBJECTS WITH ADVERSE EVENTS IN MULTIPLE SYSTEM ORGAN CLASSES WERE COUNTED ONLY ONCE TOWARDS THE TOTAL.

＜資料番号 5.3.5.2-02：CT-8.3.2.7＞

2.7.4.8　参考文献

該当なし。

モイゼルト軟膏 0.3%
モイゼルト軟膏 1%

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.5 参考文献

大塚製薬株式会社

2.7.5 参考文献

2.7.5.1 2.7.1 章の参考文献

該当なし

2.7.5.2 2.7.2 章の参考文献

2.7.2.6 参考文献を参照

2.7.5.3 2.7.3 章の参考文献

2.7.3.7 参考文献を参照

2.7.5.4 2.7.4 章の参考文献

該当なし