表 2.7.4.2-9　重篤な有害事象の一覧【第 III 相試験（AJM300/CT3）】

投与群	被験者識別コード	性別	年齢（歳）	有害事象名（PT）	発現までの日数 1)	程度	治験薬との因果関係	治験薬投与に関する処置	転帰
プラセボ	[redacted]	男性	2[redacted]	発熱	2	重度	関連あり	休薬	回復
				頭痛	2	重度	関連あり	休薬	回復
プラセボ	[redacted]	女性	2[redacted]	潰瘍性大腸炎	26	中等度	関連なし	投与中止	回復
プラセボ	[redacted]	男性	3[redacted]	頭位性回転性めまい	5	中等度	関連なし	継続	回復
960 mg	[redacted]	男性	4[redacted]	肛門膿瘍	65	中等度	関連なし	継続	軽快

1) 発現年月日－治験薬投与開始日+1
Dictionary：MedDRA/J Ver.21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.7.1-13）L160207-02-02

（2）[redacted]を対象とした臨床試験

1）[redacted]試験（[redacted]）

重篤な有害事象を表 2.7.4.2-10 に、重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-11 に示した。

重篤な有害事象はプラセボ群では認められなかった。[redacted]群で 16.7%（[redacted]例）に認められ、事象はクローン病、腸管狭窄及び薬物毒性各 1 例であった。[redacted]群で 29.4%（[redacted]例）に認められ、事象はメレナ 2 例、食欲不振、クローン病、亜イレウス及びカテーテル合併症各 1 例であった。[redacted]群で 11.1%（[redacted]例）に認められ、事象はクローン病 2 例であった。発現した重篤な有害事象は、[redacted]でよく見られる胃腸障害が多かった。治験薬との因果関係ありと判断された重篤な有害事象は[redacted]群のメレナの 1 例のみであり、他の事象については、治験薬との因果関係は否定された。転帰は、[redacted]群の食欲不振以外の重篤な有害事象は消失が確認された。[redacted]群の食欲不振の転帰は持続であったが、回復傾向であることが確認されたため追跡調査を終了した。

表 2.7.4.2-10　重篤な有害事象【[redacted]試験（[redacted]）】

投与群	プラセボ群	[redacted]群	[redacted]群	[redacted]群
症例数	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
因果関係	①~④	①~④	②~④	①~④	①~④
重篤な有害事象<SOC> PT	0	[redacted] (16.7)	1 (5.9)	[redacted] (29.4)	[redacted] (11.1)
<代謝および栄養障害>	0	0	0	1 ([redacted])	0
食欲不振	0	0	0	1 ([redacted])	0
<胃腸障害>	0	2 ([redacted])	1 ([redacted])	4 ([redacted])	2 ([redacted])
クローン病	0	1 ([redacted])	0	1 ([redacted])	2 ([redacted])
メレナ	0	0	1 ([redacted])	2 ([redacted])	0
腸管狭窄	0	1 ([redacted])	0	0	0
亜イレウス	0	0	0	1 ([redacted])	0
<全身障害および投与局所様態>	0	0	0	1 ([redacted])	0
カテーテル合併症	0	0	0	1 ([redacted])	0
<傷害、中毒および処置合併症>	0	1 ([redacted])	0	0	0
薬物毒性	0	1 ([redacted])	0	0	0

例数（%）
因果関係の判断基準：因果関係は、①「関連なし」、②「関連あるかもしれない」、③「多分関連あり」、④「明らかに関連あり」の 4 分類で評価された。
Dictionary：MedDRA/J Ver.9.1
[redacted]総括報告書 表 12.3.1.2.b

表 2.7.4.2-11　重篤な有害事象の一覧【■■試験（■■）】

投与群	被験者識別コード	性別	年齢（歳）	有害事象名（PT）	発現までの日数 1)	程度	治験薬との因果関係	治験薬投与に関する処置	転帰
■	■	男性	1■	クローン病	14	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	3■	腸管狭窄	9	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	3■	薬物毒性	33	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	2■	メレナ	7	重度	関連なし	中止	消失
■	■	女性	2■	亜イレウス	38	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	4■	メレナ	47	重度	関連あるかもしれない	中止	消失
■	■	女性	2■	カテーテル合併症	11	中等度	関連なし	継続	消失
				クローン病	31	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	8■	食欲不振	28	中等度	関連なし	継続	持続
■	■	男性	3■	クローン病	32	重度	関連なし	中止	消失
■	■	男性	2■	クローン病	14	重度	関連なし	中止	消失

1) 発現年月日－治験薬投与開始日
Dictionary：MedDRA/J Ver.9.1
■ 総括報告書 付録 16.2.4、付録 16.2.7.2、付録 16.2.7.4

2）■■■試験（■■）

重篤な有害事象を表 2.7.4.2-12 に、重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-13 に示した。

重篤な有害事象はプラセボ群で 6.8%（■例）に認められ、事象はウイルス感染、肛門膿瘍、腸管穿孔、腹膜炎、倦怠感及び発熱各 1 例であった。■群で 8.1%（■例）に認められ、事象は腸管狭窄 2 例、腹部膿瘍、腸閉塞、腹痛、イレウス、メレナ及び嘔吐各 1 例であった ■群で 12.3%（■例）に認められ、事象は腸管狭窄 3 例、腹壁膿瘍、ウイルス性胃腸炎、急性腹症、肛門直腸障害、腸閉塞、直腸狭窄及び亜イレウス各 1 例であった。発現した重篤な有害事象は、■■■■■■■■■■■■■■■■でよく見られる胃腸障害が多かった。実薬群で治験薬との因果関係が否定できないと判断された事象は、■群の腸管狭窄及びメレナ各 1 例並びに■群の腸管狭窄及び亜イレウス各 1 例であった。いずれの重篤な有害事象も転帰は回復が確認された。

表 2.7.4.2-12　重篤な有害事象【[redacted]試験（[redacted]）】

投与群	プラセボ群	[redacted]群	[redacted]群
症例数	[redacted]	[redacted]	[redacted]
重篤な有害事象<SOC> PT	[redacted] (6.8)	[redacted] (8.1)	[redacted] (12.3)
<感染症および寄生虫症>	2 ([redacted])	1 ([redacted])	2 ([redacted])
腹壁膿瘍	0	0	1 ([redacted])
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 ([redacted])
ウイルス感染	1 ([redacted])	0	0
肛門膿瘍	1 ([redacted])	0	0
腹部膿瘍	0	1 ([redacted])	0
<胃腸障害>	1 ([redacted])	5 ([redacted])	7 ([redacted])
腸管狭窄	0	2 ([redacted])	3 ([redacted])
急性腹症	0	0	1 ([redacted])
肛門直腸障害	0	0	1 ([redacted])
腸閉塞	0	1 ([redacted])	1 ([redacted])
直腸狭窄	0	0	1 ([redacted])
亜イレウス	0	0	1 ([redacted])
腹痛	0	1 ([redacted])	0
イレウス	0	1 ([redacted])	0
腸管穿孔	1 ([redacted])	0	0
メレナ	0	1 ([redacted])	0
腹膜炎	1 ([redacted])	0	0
嘔吐	0	1 ([redacted])	0
<全身障害および投与局所様態>	2 ([redacted])	0	0
倦怠感	1 ([redacted])	0	0
発熱	1 ([redacted])	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.13.0
[redacted] 総括報告書（5.3.5.4-2）　表 12.3.1.2-1

表 2.7.4.2-13　重篤な有害事象の一覧【[redacted]試験（[redacted]）】

投与群	被験者識別コード	性別	年齢（歳）	有害事象名（PT）	発現までの日数 1)	程度	治験薬との因果関係	治験薬投与に関する処置	転帰
プラセボ	[redacted]	男性	[redacted]	腸管穿孔	39	重度	関連なし	中止	回復
				腹膜炎	39	重度	関連なし	中止	回復
プラセボ	[redacted]	男性	[redacted]	肛門膿瘍	7	中等度	関連なし	中止	回復
プラセボ	[redacted]	男性	[redacted]	倦怠感	18	中等度	関連あるかもしれない	中止	回復
プラセボ	[redacted]	男性	[redacted]	ウイルス感染	6	中等度	関連なし	中断後、再開	回復
プラセボ	[redacted]	男性	[redacted]	発熱	32	中等度	関連なし	継続	回復
[redacted]	[redacted]	女性	[redacted]	メレナ	13	重度	関連あるかもしれない	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	嘔吐	5	中等度	関連なし	継続	回復
				腹痛	5	中等度	関連なし	継続	回復
				腸閉塞	17	重度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	イレウス	38	中等度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腹部膿瘍	11	重度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腸管狭窄	37	重度	関連あるかもしれない	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腸管狭窄	4	中等度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	直腸狭窄	12	中等度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腸閉塞	4	中等度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	肛門直腸障害	28	重度	関連なし	中止	回復
				腸管狭窄	28	中等度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腹壁膿瘍	19	重度	関連なし	中止	回復
[redacted]	[redacted]	女性	[redacted]	亜イレウス	9	中等度	多分関連あり	中止	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	腸管狭窄	35	中等度	関連あるかもしれない	継続	回復
[redacted]	[redacted]	男性	[redacted]	ウイルス性胃腸炎	3	中等度	関連なし	継続	回復
[redacted]	[redacted]	女性	[redacted]	急性腹症	46	中等度	関連なし	継続	回復
[redacted]	[redacted]	女性	[redacted]	腸管狭窄	36	中等度	関連なし	中断後、再開	回復

1) 発現年月日－治験薬投与開始日
Dictionary：MedDRA/J Ver.13.0
[redacted]総括報告書 表 12.3.2-1、付録 16.2.7.3

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

その他の重要な有害事象として、臨床試験中に重要な有害事象として情報収集した神経症状及び投与中止に至った有害事象を取り上げた。

(1)　神経症状

1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

①　第 II 相試験（AJM300/ET2）

神経症状に関連する有害事象はいずれの投与群においても認められなかった。

②　第 II 相試験（AJM300/ET3）

神経症状に関連する有害事象はいずれの投与群においても認められなかった。

③　第 III 相試験（AJM300/CT2）

神経症状に関連する有害事象は、初回投与期検証期に 960 mg 群で 0.9%（1/106 例）に認められ、重篤な有害事象とされた視神経脊髄炎 1 例のみであった。各投与期後の非投与期を含めて、本治験で PML は認められなかった。

④　第 III 相試験（AJM300/CT3）

投与期（初回投与期及び再投与期）では、重要な有害事象は認められなかった。

非投与期における重要な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-14 に示した。

非投与期においては、失神及びジスキネジアが各 1 例認められた。ジスキネジアを発現した症例は 960 mg 群であったが、治験薬との因果関係なしと判断され、PML は否定された。

表 2.7.4.2-14　非投与期における重要な有害事象の一覧【第 III 相試験（AJM300/CT3）】

投与群	性別	年齢（歳）	累積観察期間 1)（日）	有害事象名（PT）	発現までの日数 2)（日）	転帰	持続日数 3)（日）	重篤度	程度	治験薬との因果関係
プラセボ	女性	2[redacted]	78	失神	111	回復	1	非重篤	軽度	関連なし
960 mg	男性	5[redacted]	12	ジスキネジア	289	軽快	－	非重篤	軽度	関連なし

1) 治験薬投与終了日－治験薬投与開始日+1
2) 発現年月日－治験薬投与開始日+1
3) 転帰年月日－発現年月日＋1
Dictionary：MedDRA/J Ver.21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-4

2）[redacted]を対象とした臨床試験

①　[redacted]試験（[redacted]）

プラセボ群 1 例に感覚鈍麻及び異常感が認められた。感覚鈍麻については治験薬との因果関係は否定されたが、異常感については因果関係ありと判断された。実薬群では神経症状の発現は認められなかった。

②　[redacted]試験（[redacted]）

発現時の治験担当医師判断が神経症状に関連する有害事象とされた筋骨格痛がプラセボ群 1 例において認められ治験薬投与を中止した。その後の神経専門医による精査にて神経症状ではないと診断された。症状は治験薬投与中止後に回復した。

(2)　投与中止に至った有害事象

1）　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

①　第 II 相試験（AJM300/ET2）

投与中止に至った有害事象の一覧を表 2.7.4.2-15 に示した。

投与中止に至った有害事象は、プラセボ群 6.7%（1/15 例）、480 mg 群 9.7%（3/31 例）に認められた。いずれも潰瘍性大腸炎であり、480 mg 群の 1 例では投与中止に至った有害事象として胸痛を併発していた。投与中止に至った有害事象のうち、480 mg 群で認められた潰瘍性大腸炎と胸痛の各 1 例について、治験薬との因果関係は「関連あるかもしれない」と判定された。

表 2.7.4.2-15　投与中止に至った有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2）】

投与群	プラセボ群				480 mg 群			
	有害事象		副作用		有害事象		副作用	
解析対象症例数	15				31			
全発現例数（%）	1	(6.7)	0		3	(9.7)	2	(6.5)
胃腸障害	1	(6.7)	0		3	(9.7)	1	(3.2)
潰瘍性大腸炎	1	(6.7)	0		3	(9.7)	1	(3.2)
全身障害および投与局所様態	0		0		1	(3.2)	1	(3.2)
胸痛	0		0		1	(3.2)	1	(3.2)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.13.0
Source：AJM300/ET2 総括報告書（5.3.5.1-1）表 12.3.1.3-1

② 第 II 相試験（AJM300/ET3）

投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2-16 に示した。

投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 17.6%（9/51 例）に認められ、事象は潰瘍性大腸炎 8 例、肝機能異常 1 例であった。960 mg 群で 2.0%（1/51 例）に認められ、事象は潰瘍性大腸炎 1 例であった。プラセボ群の肝機能異常は治験薬との因果関係ありと判定された。いずれの事象も追跡調査により、回復又は軽快が確認された。

表 2.7.4.2-16　投与中止に至った有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET3）】

投与群	プラセボ群				960 mg 群			
	有害事象		副作用		有害事象		副作用	
解析対象症例数	51				51			
全発現例数（%）	9	(17.6)	1	(2.0)	1	(2.0)	0	
胃腸障害	8	(15.7)	0		1	(2.0)	0	
潰瘍性大腸炎	8	(15.7)	0		1	(2.0)	0	
肝胆道系障害	1	(2.0)	1	(2.0)	0		0	
肝機能異常	1	(2.0)	1	(2.0)	0		0	

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.15.0
Source：AJM300/ET3 総括報告書（5.3.5.1-2）表 12.3-1

③ 第 III 相試験（AJM300/CT2）

初回投与期全期間（検証期と継続期）で投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2-17 に示した。

初回投与期で投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 1.7%（1/59 例）に認められ、事象は潰瘍性大腸炎 1 例であった。960 mg 群で 2.8%（3/106 例）に認められ、事象は視神経脊髄炎、悪心及び関節痛が各 1 例であった。いずれの事象も治験薬との因果関係ありと判断された。

投与回数ごとの投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2-18 に示した。

投与回数ごとの中止に至った有害事象は、投与回数 0 回（プラセボ群）で 1.7%（1/59 例）に認められ、事象は潰瘍性大腸炎 1 例であった。投与回数 1 回で 3.3%（4/121 例）に認められ、事象は悪心 2 例、視神経脊髄炎及び関節痛各 1 例であった。いずれの事象も治験薬との因果関係ありと判断された。投与中止に至った有害事象は、投与回数 2 回では認められなかった。

表 2.7.4.2-17　初回投与期全期間（検証期と継続期）で投与中止に至った有害事象
【第 III 相試験（AJM300/CT2）】

投与群	プラセボ群	960 mg 群
解析対象症例数	59	106
全発現例数（%）	1 (1.7)	3 (2.8)
神経系障害	0	1 (0.9)
視神経脊髄炎	0	1 (0.9)
胃腸障害	1 (1.7)	1 (0.9)
悪心	0	1 (0.9)
潰瘍性大腸炎	1 (1.7)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.9)
関節痛	0	1 (0.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.17.1
Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 12.3-6

表 2.7.4.2-18　AJM300 投与回数ごとの投与中止に至った有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2）】

AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	59	121	40
全発現例数（%）	1 (1.7)	4 (3.3)	0
神経系障害	0	1 (0.8)	0
視神経脊髄炎	0	1 (0.8)	0
胃腸障害	1 (1.7)	2 (1.7)	0
悪心	0	2 (1.7)	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.7)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.8)	0
関節痛	0	1 (0.8)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.17.1
Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 12.3-7

④　第 III 相試験（AJM300/CT3）

初回投与期全期間（検証期と継続期）で投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2-19 に示した。

検証期での投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で潰瘍性大腸炎及び嘔吐各 1.0%（1/101 例）、960 mg 群で薬物過敏症 1.0%（1/102 例）が認められ、嘔吐及び薬物過敏症は治験薬との因果関係ありと判断された。継続期では 960 mg 群で異常感 1.0%（1/102 例）が認められ、治験薬との因果関係なしと判断された。

投与回数ごとの投与中止に至った有害事象を表 2.7.4.2-20 に示した。

投与回数ごとの中止に至った有害事象は、投与回数 0 回（プラセボ群）で潰瘍性大腸炎及び嘔吐各 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回で薬物過敏症及び異常感各 0.9%（1/114 例）が認められ、嘔吐及び薬物過敏症は治験薬との因果関係ありと判断された。投与回数 2 回では潰瘍性大腸炎 3.8%（1/26 例）が認められ、治験薬との因果関係なしと判断された。

表 2.7.4.2-19　初回投与期全期間（検証期と継続期）で投与中止に至った有害事象
【第 III 相試験（AJM300/CT3）】

投与群	プラセボ群	960 mg 群
解析対象症例数	101	102
全発現例数（%）	2 (2.0)	2 (2.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
薬物過敏症	0	1 (1.0)
胃腸障害	2 (2.0)	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0
嘔吐	1 (1.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.0)
異常感	0	1 (1.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver. 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-6

表 2.7.4.2-20　AJM300 投与回数ごとの投与中止に至った有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT3）】

AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	101	114	26
全発現例数（%）	2 (2.0)	2 (1.8)	1 (3.8)
免疫系障害	0	1 (0.9)	0
薬物過敏症	0	1 (0.9)	0
胃腸障害	2 (2.0)	0	1 (3.8)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0	1 (3.8)
嘔吐	1 (1.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (0.9)	0
異常感	0	1 (0.9)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver. 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-7

2）[redacted]を対象とした臨床試験

①　[redacted]試験（[redacted]）

[redacted]試験では、投与中止に至った有害事象の集計は行っていないため、中止症例について集計した「有害事象の発現等により治験実施計画書の遵守が不可能になった場合」の有害事象を記載した。

治験薬投与中止の理由となった有害事象は、腸管狭窄が[redacted]群 1 例、メレナ、亜イレウス及び胆嚢腫大が[redacted]群に各 1 例認められた。治験薬との因果関係については、いずれも関連なしと判定された。

②　[redacted]試験（[redacted]）

投与中止に至った有害事象の発現率を表 2.7.4.2-21 に示した。

投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 9.6%（[redacted]例）、[redacted]群で 10.8%（[redacted]例）、[redacted]群で 11.0%（[redacted]例）に認められた。このうち、プラセボ群の 3 例、[redacted]の 6 例、[redacted]群の 5 例は重篤な有害事象であった。

投与中止に至った有害事象のうち治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、プラセボ群の筋骨格痛及び倦怠感各 1 例、[redacted]群の腸管狭窄及びメレナ各 1 例、[redacted]群の食欲減退と倦怠感が発現した 1 例、腹部膨満及び亜イレウス各 1 例であった。

表 2.7.4.2-21　投与中止に至った有害事象【[redacted]試験（[redacted]）】

投与群	プラセボ群	[redacted]群	[redacted]群
症例数	[redacted]	[redacted]	[redacted]
重篤な有害事象<SOC> PT	[redacted] (9.6)	[redacted] (10.8)	[redacted] (11.0)
<感染症および寄生虫症>	1 ([redacted])	1 ([redacted])	1 ([redacted])
腹壁膿瘍	0	0	1 ([redacted])
肛門膿瘍	1 ([redacted])	0	0
腹部膿瘍	0	1 ([redacted])	0
<血液およびリンパ系障害>	0	1 ([redacted])	0
鉄欠乏性貧血	0	1 ([redacted])	0
<代謝および栄養障害>	0	0	1 ([redacted])
食欲減退	0	0	1 ([redacted])
<胃腸障害>	2 ([redacted])	5 ([redacted])	5 ([redacted])
腹部膨満	0	0	1 ([redacted])
肛門直腸障害	0	0	1 ([redacted])
腸閉塞	0	1 ([redacted])	1 ([redacted])
腸管狭窄	0	2 ([redacted])	1 ([redacted])
直腸狭窄	0	0	1 ([redacted])
亜イレウス	0	0	1 ([redacted])
血便排泄	1 ([redacted])	0	0
イレウス	0	1 ([redacted])	0
腸管穿孔	1 ([redacted])	0	0
メレナ	0	1 ([redacted])	0
腹膜炎	1 ([redacted])	0	0
<筋骨格系および結合組織障害>	1 ([redacted])	0	0
筋骨格痛	1 ([redacted])	0	0
<全身障害および投与局所様態>	2 ([redacted])	0	1 ([redacted])
倦怠感	1 ([redacted])	0	1 ([redacted])
末梢性浮腫	1 ([redacted])	0	0
<臨床検査>	2 ([redacted])	1 ([redacted])	1 ([redacted])
白血球数減少	0	0	1 ([redacted])
C-反応性蛋白増加	1 ([redacted])	1 ([redacted])	0
血沈亢進	1 ([redacted])	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.13.0
[redacted] 総括報告書 表 12.3.1.3-2

2.7.4.2.1.5　器官別又は症候群別有害事象の解析

(1)　器官別有害事象及び副作用

1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

①　8 週投与時の有害事象についての併合解析

器官別有害事象を表 2.7.4.2-22、器官別副作用を表 2.7.4.2-23 に示した。

実薬群全体で 5%以上の有害事象の発現が認められた SOC は、感染症および寄生虫症〔プラセボ群 15.0%（34/226 例）、480 mg 群 29.0%（9/31 例）、960 mg 群 16.2%（42/259 例）〕、胃腸障害〔プラセボ群 12.4%（28/226 例）、480 mg 群 25.8%（8/31 例）、960 mg 群 10.0%（26/259 例）〕及び臨床検査〔プラセボ群 5.3%（12/226 例）、480 mg 群 9.7%（3/31 例）、960 mg 群 8.1%（21/259 例）〕であった。感染症および寄生虫症及び胃腸障害の有害事象の発現率は 480 mg 群がプラセボ群と比較して高かったが、960 mg 群の発現率はプラセボ群と同程度であった。

実薬群全体で 5%以上の副作用の発現が認められた SOC は、臨床検査〔プラセボ群 1.3%（3/226 例）、480 mg 群 6.5%（2/31 例）、960 mg 群 5.8%（15/259 例）〕であり、480 mg 群及び 960 mg 群がプラセボ群と比較して高かった。

表 2.7.4.2-22　器官別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
感染症および寄生虫症	34 (15.0)	9 (29.0)	42 (16.2)	51 (17.6)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
免疫系障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
内分泌障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
神経系障害	8 (3.5)	1 (3.2)	11 (4.2)	12 (4.1)
眼障害	4 (1.8)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
耳および迷路障害	1 (0.4)	0	4 (1.5)	4 (1.4)
心臓障害	2 (0.9)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (5.8)	2 (6.5)	9 (3.5)	11 (3.8)
胃腸障害	28 (12.4)	8 (25.8)	26 (10.0)	34 (11.7)
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	5 (2.2)	3 (9.7)	4 (1.5)	7 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.3)	2 (6.5)	5 (1.9)	7 (2.4)
腎および尿路障害	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (0.4)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.8)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
臨床検査	12 (5.3)	3 (9.7)	21 (8.1)	24 (8.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.6.1(1)

表 2.7.4.2-23　器官別副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
感染症および寄生虫症	8 (3.5)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
免疫系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
神経系障害	4 (1.8)	0	6 (2.3)	6 (2.1)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
胃腸障害	6 (2.7)	1 (3.2)	12 (4.6)	13 (4.5)
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	3 (1.3)	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.9)	1 (3.2)	4 (1.5)	5 (1.7)
臨床検査	3 (1.3)	2 (6.5)	15 (5.8)	17 (5.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.6.1(2)

② AJM300 投与回数ごとの有害事象について併合解析

器官別有害事象を表 2.7.4.2-24、器官別副作用を表 2.7.4.2-25 に示した。

投与回数 1 回又は 2 回のいずれかで 5%以上の有害事象が認められた SOC は、感染症および寄生虫症〔投与回数 0 回 15.6%（25/160 例）、投与回数 1 回 20.4%（48/235 例）、投与回数 2 回 24.2%（16/66 例）〕、呼吸器、胸郭および縦隔障害〔投与回数 0 回 6.3%（10/160 例）、投与回数 1 回 5.1%（12/235 例）、投与回数 2 回 7.6%（5/66 例）〕、胃腸障害〔投与回数 0 回 8.8%（14/160 例）、投与回数 1 回 10.6%（25/235 例）、投与回数 2 回 7.6%（5/66 例）〕及び臨床検査〔投与回数 0 回 4.4%（7/160 例）、投与回数 1 回 5.5%（13/235 例）、投与回数 2 回 4.5%（3/66 例）〕であった。感染症および寄生虫症の有害事象の発現率は投与回数 2 回、1 回、0 回の順で高かった。

投与回数 1 回又は 2 回のいずれかで 5%以上の副作用の発現が認められた SOC は、感染症および寄生虫症〔投与回数 0 回 6.3%（10/160 例）、投与回数 1 回 5.1%（12/235 例）、投与回数 2 回 10.6%（7/66 例）〕及び胃腸障害〔投与回数 0 回 4.4%（7/160 例）、投与回数 1 回 5.1%（12/235 例）、投与回数 2 回 4.5%（3/66 例）〕であった。いずれの器官別副作用の発現率も投与回数の間に大きな違いは認められなかった。

表 2.7.4.2-24 器官別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
感染症および寄生虫症	25 (15.6)	48 (20.4)	16 (24.2)
血液およびリンパ系障害	1 (0.6)	2 (0.9)	1 (1.5)
免疫系障害	0	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
神経系障害	6 (3.8)	11 (4.7)	2 (3.0)
眼障害	4 (2.5)	1 (0.4)	0
耳および迷路障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
心臓障害	2 (1.3)	0	0
血管障害	0	0	1 (1.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (6.3)	12 (5.1)	5 (7.6)
胃腸障害	14 (8.8)	25 (10.6)	5 (7.6)
肝胆道系障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
皮膚および皮下組織障害	5 (3.1)	4 (1.7)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.6)	6 (2.6)	2 (3.0)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.9)	6 (2.6)	0
臨床検査	7 (4.4)	13 (5.5)	3 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.6)	3 (1.3)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.6.2(1)

表 2.7.4.2-25　器官別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
感染症および寄生虫症	10 (6.3)	12 (5.1)	7 (10.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.4)	0
免疫系障害	0	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
神経系障害	4 (2.5)	7 (3.0)	2 (3.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.3)	5 (2.1)	0
胃腸障害	7 (4.4)	12 (5.1)	3 (4.5)
肝胆道系障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
皮膚および皮下組織障害	4 (2.5)	2 (0.9)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	2 (0.9)	1 (1.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3)	4 (1.7)	0
臨床検査	3 (1.9)	8 (3.4)	2 (3.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.6.2(2)

(2)　本剤投与で注意すべき有害事象及び副作用

本剤の投与により、リンパ球の細胞内浸潤が低下するため、感染症発現のリスクが想定される。このため、感染症、上気道感染症、腸管防御機構に関連する感染症及び日和見感染症の発現率を検討した。なお、各事象は下記の通り定義し抽出した。

- 感染症：「SOC が感染症および寄生虫症」
- 上気道感染症：「SOC が感染症および寄生虫症」かつ【「HLT が上気道感染若しくは上気道感感染症染 NEC」又は「PT が気管支炎若しくはインフルエンザ」】
- 腸管防御機構に関連する感染症：【「SOC が感染および寄生虫症」かつ「HLT が腹部および消化管感染】又は【「SOC が胃腸障害」かつ「HLGT が消化管感染」】
- 日和見感染症：【「SMQ が日和見感染」かつスコープが狭域（term_scope=2）】となる PT（term_level=4 の場合は PT コードと、term_level=5 の場合は LLT コードとマッチングを行って抽出した）

1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

①　8 週投与時の有害事象についての併合解析

第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析における感染症関連の有害事象発現率及び副作用発現率を表 2.7.4.2-26、表 2.7.4.2-27 に示した。また、感染症と定義した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2-28、表 2.7.4.2-29 に示した。

プラセボ群、480 mg 群、960 mg 群の感染症と定義した有害事象発現率は、15.0%（34/226 例）、29.0%（9/31 例）、16.2%（42/259 例）、副作用の発現率は、3.5%（8/226 例）、3.2%（1/31 例）、2.3%（6/259 例）で、有害事象の発現率は 480 mg 群がプラセボ群と比較して高かったが、960 mg 群の発現率はプラセボ群と同程度であった。副作用の発現率は群間に違いは認められなかった。上気道感染症と定義した有害事象発現率は、プラセボ群、480 mg 群、960 mg 群の順で、13.7%（31/226 例）、22.6%（7/31 例）、11.6%（30/259 例）、副作用の発現率は、2.7%（6/226 例）、0%（0/31 例）、1.9%（5/259 例）で、感染症と定義した有害事象及び副作用と同様の傾向にあっ

た。腸管防御機構に関連する感染症と定義した有害事象発現率は、同順で、0.4%（1/226 例）、6.5%（2/31 例）、0.8%（2/259 例）であったが、副作用はいずれの群においても認められなかった。日和見感染症と定義した有害事象及び副作用発現率は、480 mg 群において 3.2%（1/31 例）に認められたのみであった。

感染症と定義した個々の有害事象においては、480 mg 群の上咽頭炎及び胃腸炎の発現率〔22.6%（7/31 例）及び 6.5%（2/31 例）〕がプラセボ群〔11.9%（27/226 例）及び 0.4%（1/226 例）〕と比較して高かったが、両事象とも 960 mg 群の発現率〔8.9%（23/259 例）及び 0.8%（2/259 例）〕はプラセボ群と同程度であった。副作用においては、群間に違いは認められなかった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2.7.4.2-26　感染症関連の有害事象発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
全発現例数（%）	34 (15.0)	9 (29.0)	42 (16.2)	51 (17.6)
感染症	34 (15.0)	9 (29.0)	42 (16.2)	51 (17.6)
上気道感染症	31 (13.7)	7 (22.6)	30 (11.6)	37 (12.8)
腸管防御機構に関連する感染症	1 (0.4)	2 (6.5)	2 (0.8)	4 (1.4)
日和見感染症	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)

例数（%）
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.7.1(1)

表 2.7.4.2-27　感染症関連の副作用発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
全発現例数（%）	8 (3.5)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
感染症	8 (3.5)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
上気道感染症	6 (2.7)	0	5 (1.9)	5 (1.7)
腸管防御機構に関連する感染症	0	0	0	0
日和見感染症	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)

例数（%）
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.7.1(2)

表 2.7.4.2-28　感染症と定義した有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
感染症および寄生虫症	34 (15.0)	9 (29.0)	42 (16.2)	51 (17.6)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
気管支炎	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
結膜炎	0	0	4 (1.5)	4 (1.4)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0
心内膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
毛包炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
胃腸炎	1 (0.4)	2 (6.5)	2 (0.8)	4 (1.4)
歯肉炎	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
帯状疱疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
麦粒腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
インフルエンザ	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
上咽頭炎	27 (11.9)	7 (22.6)	23 (8.9)	30 (10.3)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
咽頭炎	2 (0.9)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
鼻炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
扁桃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
化膿	1 (0.4)	0	0	0
気道感染	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.2-29　感染症と定義した副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
感染症および寄生虫症	8 (3.5)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0
歯肉炎	1 (0.4)	0	0	0
インフルエンザ	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
上咽頭炎	5 (2.2)	0	5 (1.9)	5 (1.7)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(2)

②　AJM300 投与回数ごとの有害事象について併合解析

第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析における感染症関連の有害事象発現率及び副作用発現率を表 2.7.4.2-30、表 2.7.4.2-31 に示した。また、感染症と定義した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2-32、表 2.7.4.2-33 に示した。

投与回数 0 回、1 回及び 2 回の感染症と定義した有害事象発現率は、15.6%（25/160 例）、20.4%（48/235 例）、24.2%（16/66 例）、副作用の発現率は、6.3%（10/160 例）、5.1%（12/235 例）、10.6%（7/66 例）で、有害事象の発現率は投与回数 2 回、1 回、0 回の順で高かった。副作用の発

現率は投与回数 2 回が投与回数 0 回及び 1 回と比較して高かった。上気道感染症と定義した有害事象発現率は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順で、13.8%（22/160 例）、14.5%（34/235 例）、19.7%（13/66 例）、副作用の発現率は、5.0%（8/160 例）、4.3%（10/235 例）、7.6%（5/66 例）で、有害事象は投与回数 2 回が投与回数 0 回及び 1 回と比較して高かった。副作用の発現率は投与回数の間に大きな違いは認められなかった。腸管防御機構に関連する感染症と定義した有害事象発現率は、同順で、0.6%（1/160 例）、2.1%（5/235 例）、0%（0/66 例）であったが、副作用は投与回数 1 回において 0.9%（2/235 例）に認められたのみであった。日和見感染症と定義した有害事象は、投与回数 1 回において 0.4%（1/235 例）に認められたが、副作用はいずれの群においても認められなかった。

感染症と定義した個々の有害事象及び副作用においては、投与回数の 2 回が投与回数 0 回及び 1 回と比較して発現率が高い事象は認められなかった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2.7.4.2-30　感染症関連の有害事象発現率【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
全発現例数（%）	25 (15.6)	48 (20.4)	16 (24.2)
感染症	25 (15.6)	48 (20.4)	16 (24.2)
上気道感染症	22 (13.8)	34 (14.5)	13 (19.7)
腸管防御機構に関連する感染症	1 (0.6)	5 (2.1)	0
日和見感染症	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.7.2(1)

表 2.7.4.2-31　感染症関連の副作用発現率【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
全発現例数（%）	10 (6.3)	12 (5.1)	7 (10.6)
感染症	10 (6.3)	12 (5.1)	7 (10.6)
上気道感染症	8 (5.0)	10 (4.3)	5 (7.6)
腸管防御機構に関連する感染症	0	2 (0.9)	0
日和見感染症	0	0	0

例数（%）
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.7.2(2)

表 2.7.4.2-32　感染症と定義した有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析〕】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
感染症および寄生虫症	25 (15.6)	48 (20.4)	16 (24.2)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.4)	0
気管支炎	0	2 (0.9)	1 (1.5)
結膜炎	1 (0.6)	3 (1.3)	0
蓄膿	1 (0.6)	0	0
心内膜炎	0	1 (0.4)	0
毛包炎	0	1 (0.4)	0
胃腸炎	1 (0.6)	4 (1.7)	0
歯肉炎	2 (1.3)	1 (0.4)	0
帯状疱疹	0	0	1 (1.5)
麦粒腫	0	1 (0.4)	0
インフルエンザ	3 (1.9)	4 (1.7)	1 (1.5)
喉頭炎	0	0	1 (1.5)
上咽頭炎	18 (11.3)	27 (11.5)	8 (12.1)
食道カンジダ症	0	1 (0.4)	0
中耳炎	0	1 (0.4)	0
歯周炎	0	1 (0.4)	0
咽頭炎	1 (0.6)	1 (0.4)	0
鼻炎	0	1 (0.4)	1 (1.5)
副鼻腔炎	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	1 (0.4)	1 (1.5)
上気道感染	0	1 (0.4)	0
尿路感染	0	1 (0.4)	0
肛門膿瘍	0	1 (0.4)	0
クロストリジウム感染	0	0	1 (1.5)
マイコプラズマ感染	0	0	1 (1.5)
化膿	1 (0.6)	0	0
気道感染	0	1 (0.4)	0
口腔ヘルペス	0	1 (0.4)	0
感染性皮膚嚢腫	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.2-33　感染症と定義した副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析〕】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
感染症および寄生虫症	10 (6.3)	12 (5.1)	7 (10.6)
蓄膿	1 (0.6)	0	0
胃腸炎	0	2 (0.9)	0
歯肉炎	1 (0.6)	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (1.5)
インフルエンザ	2 (1.3)	1 (0.4)	0
上咽頭炎	6 (3.8)	8 (3.4)	4 (6.1)
歯周炎	0	1 (0.4)	0
咽頭炎	0	1 (0.4)	0
鼻炎	0	0	1 (1.5)
副鼻腔炎	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	1 (0.4)	0
上気道感染	0	1 (0.4)	0
マイコプラズマ感染	0	0	1 (1.5)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(2)

2.7.4.2.2　個別有害事象の文章による説明

活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験における重篤な有害事象発現症例の詳細（経過）の記載箇所を表 2.7.4.2-34 に示した。

表 2.7.4.2-34　重篤な有害事象発現症例の詳細（経過）の記載箇所

臨床試験	投与群	有害事象	記載箇所
第 II 相試験（AJM300/ET2）	480 mg	潰瘍性大腸炎	〔2.7.6.11.2 (5) 1) ④〕重篤な有害事象
第 III 相試験（AJM300/CT2）	960 mg	視神経脊髄炎	〔2.7.6.13.2.6 (1) 5)〕重篤な有害事象
第 III 相試験（AJM300/CT3）	プラセボ群	発熱、頭痛	〔2.7.6.14.2.4 (1) 6)〕重篤な有害事象
	960 mg	肛門膿瘍	
	プラセボ群	潰瘍性大腸炎	
	プラセボ群	頭位性回転性めまい	

2.7.4.3　臨床検査値の評価

2.7.4.3.1　有害事象と判断された臨床検査値異常変動

(1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

1)　8 週投与時の有害事象についての併合解析

8 週投与時の器官別大分類で臨床検査に分類された有害事象を表 2.7.4.3-1、表 2.7.4.3-2 に示した。

実薬群全体で 2%以上発現した有害事象は、白血球数増加〔プラセボ群 0.4%（1/226 例）、480 mg 群 3.2%（1/31 例）、960 mg 群 2.3%（6/259 例）〕であった。

実薬群全体で 2%以上発現した副作用は認められなかった。

表 2.7.4.3-1　器官別大分類で臨床検査に分類された有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
臨床検査	12 (5.3)	3 (9.7)	21 (8.1)	24 (8.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
血圧低下	1 (0.4)	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
C-反応性蛋白増加	3 (1.3)	0	4 (1.5)	4 (1.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.4)	1 (3.2)	0	1 (0.3)
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
白血球数減少	1 (0.4)	0	0	0
白血球数増加	1 (0.4)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿潜血陽性	1 (0.4)	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝酵素上昇	1 (0.4)	0	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.3-2　器官別大分類で臨床検査に分類された副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
臨床検査	3 (1.3)	2 (6.5)	15 (5.8)	17 (5.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
白血球数増加	1 (0.4)	1 (3.2)	4 (1.5)	5 (1.7)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(2)

2） AJM300 投与回数ごとの有害事象について併合解析

AJM300 投与回数ごとの器官別大分類で臨床検査に分類された有害事象を表 2.7.4.3-3、表 2.7.4.3-4 に示した。

投与回数1回又は2回のいずれかで2%以上発現した有害事象及び副作用は認められなかった。

表 2.7.4.3-3　器官別大分類で臨床検査に分類された有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
臨床検査	7 (4.4)	13 (5.5)	3 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	2 (0.9)	0
アミラーゼ増加	0	1 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	1 (1.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	2 (0.9)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (1.3)	1 (0.4)	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.4)	0
C-反応性蛋白増加	2 (1.3)	2 (0.9)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.5)
体重減少	0	0	1 (1.5)
白血球数増加	1 (0.6)	4 (1.7)	1 (1.5)
血小板数増加	0	1 (0.4)	0
尿中蛋白陽性	0	2 (0.9)	1 (1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.3-4　器官別大分類で臨床検査に分類された副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
臨床検査	3 (1.9)	8 (3.4)	2 (3.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	1 (1.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.6)	1 (0.4)	0
C-反応性蛋白増加	0	1 (0.4)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.5)
白血球数増加	1 (0.6)	3 (1.3)	1 (1.5)
血小板数増加	0	1 (0.4)	0
尿中蛋白陽性	0	2 (0.9)	1 (1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(2)

2.7.4.3.2　臨床検査値の推移

(1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）において、本剤投与により白血球数及び白血球各分画（好酸球数、好塩基球数、リンパ球数及び単球数）の増加が散見された。これらの変化は AJM300 の作用機序に基づくものと考えられた〔2.7.2.2.2 及び 2.7.2.3.2 (2) 1) 参照〕。その他の項目には明らかな変動は認められなかった。

第 III 相試験（AJM300/CT3）の白血球数及び白血球各分画の推移を図 2.7.4.7-1 に示した。

2.7.4.3.3　臨床検査値の異常変動

(1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

1)　第 II 相試験（AJM300/ET2）

血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づき、異常変動を示した被験者の割合を表 2.7.4.7-11 に示した。

いずれの項目もプラセボ投与群との差は認められなかった。異常変動を示した被験者の割合が 10%以上であった項目は、プラセボ投与群では好酸球数高値が 40.0%（6/15 例）、CRP 高値が 40.0%（6/15 例）、CK 高値が 20.0%（3/15 例）、480 mg 投与群では CRP 高値が 45.2%（14/31 例）、好酸球数高値が 29.0%（9/31 例）、中性脂肪高値が 22.6%（7/31 例）、白血球数高値が 19.4%（6/31 例）、尿糖高値が 16.1%（5/31 例）、CK 高値が 12.9%（4/31 例）であった。これらの項目のうち、480 mg 投与群のみで認められた項目は白血球数高値、中性脂肪高値及び尿糖高値であった。プラセボ投与群のみで認められた項目はなかった。

2)　第 II 相試験（AJM300/ET3）

血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づき、異常変動を示した被験者の割合を表 2.7.4.7-12 に示した。

いずれの項目もプラセボ群との差は認められなかった。異常変動を示した被験者の割合が 10%以上であった項目は、プラセボ群では CRP 上昇が 37.3%（19/51 例）、960 mg 群では好酸球上昇が 31.4%（16/51 例）、LDH 上昇が 15.7%（8/51 例）、中性脂肪（TG）上昇が 13.7%（7/51 例）、CRP 上昇が 31.4%（16/51 例）であった。これらの項目のうち、960 mg 群のみで認められた項目は好酸球上昇、LDH 上昇及び中性脂肪（TG）上昇であった。プラセボ群のみで認められた項目はなかった。

3)　第 III 相試験（AJM300/CT2）

①　初回投与期

検証期及び全期間（検証期と継続期）の血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づく異常変動の発現例数を表 2.7.4.7-13、表 2.7.4.7-14 に示した。

検証期でのいずれかの群で異常変動を示した被験者の割合が 10%以上（プラセボ群で 6 例、960 mg 群で 11 例）であった項目は、白血球数高値（プラセボ群 3/59 例、960 mg 群 12/106 例）、好酸球数高値（プラセボ群 2/59 例、960 mg 群 28/106 例）、単球数高値（プラセボ群 0/59 例、960 mg 群 11/106 例）、LDH 高値（プラセボ群 6/59 例、960 mg 群 11/106 例）、総ビリルビン低値（プラ

セボ群 10/59 例、960 mg 群 9/106 例）、BUN 低値（プラセボ群 9/59 例、960 mg 群 1/106 例）、中性脂肪高値（プラセボ群 9/59 例、960 mg 群 17/106 例）、中性脂肪低値（プラセボ群 2/59 例、960 mg 群 14/106 例）、CRP 高値（プラセボ群 20/59 例、960 mg 群 29/106 例）、尿蛋白高値（プラセボ群 15/59 例、960 mg 群 30/106 例）であった。

異常変動の発現頻度が、プラセボ群に比し 960 mg 群で高かった項目は、好酸球数高値、単球数高値及び中性脂肪低値であった。

全期間（検証期と継続期）での異常変動の発現は、検証期と同様の傾向であった。

② 投与回数ごと

投与回数ごとの血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づく異常変動の発現例数を表 2.7.4.7-15 に示した。

いずれかの投与回数で異常変動を示した被験者の割合が 10%以上（投与回数 0 回で 6 例、投与回数 1 回で 13 例、投与回数 2 回で 4 例）であった項目は、好酸球数高値（2/59 例、30/121 例、4/40 例）、LDH 高値（6/59 例、13/121 例、2/40 例）、総ビリルビン低値（10/59 例、11/121 例、3/40 例）、BUN 低値（9/59 例、1/121 例、1/40 例）、中性脂肪高値（10/59 例、20/121 例、0/40 例）、中性脂肪低値（2/59 例、15/121 例、0/40 例）、CRP 高値（22/59 例、35/121 例、3/40 例）、尿蛋白高値（16/59 例、35/121 例、8/40 例）であった。

異常変動の発現頻度が、投与回数 1 回より投与回数 2 回で高かった項目は、BUN 低値であるが、異常変動を認めた症例はいずれの投与回数も 1 例であった。

4） 第 III 相試験（AJM300/CT3）

① 初回投与期

初回投与期全期間（検証期と継続期）の血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づく異常変動の発現例数を表 2.7.4.7-16 に示した。

全期間（検証期と継続期）でのいずれかの群で異常変動を示した被験者の割合が 10%以上（プラセボ群及び 960 mg 群ともに 11 例以上）であった項目は、白血球数高値（プラセボ群 4/101 例、960 mg 群 14/102 例）、好酸球数高値（プラセボ群 5/101 例、960 mg 群 22/102 例）、LDH 高値（プラセボ群 11/101 例、960 mg 群 10/102 例）、総ビリルビン低値（プラセボ群 13/101 例、960 mg 群 11/102 例）、BUN 低値（プラセボ群 12/101 例、960 mg 群 6/102 例）、中性脂肪高値（プラセボ群 22/101 例、960 mg 群 8/102 例）、CRP 高値（プラセボ群 36/101 例、960 mg 群 27/102 例）、尿蛋白高値（プラセボ群 28/101 例、960 mg 群 27/102 例）であった。

異常変動の発現頻度が、プラセボ群に比し 960 mg 群で高かった項目は、白血球数高値及び好酸球数高値であった。

② 投与回数ごと

投与回数ごとの血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査の「臨床検査値の異常変動の定義」に基づく異常変動の発現例数を表 2.7.4.7-17 に示した。

いずれかの投与回数で異常変動を示した被験者の割合が 10%以上（投与回数 0 回で 11 例、投与回数 1 回で 12 例、投与回数 2 回で 3 例）であった項目は、白血球数高値（投与回数 0 回 4/101 例、投与回数 1 回 15/114 例、投与回数 2 回 3/26 例、以下同順）、好酸球数高値（5/101 例、24/114

例、4/26 例）、AST（GOT）高値（1/101 例、6/114 例、3/26 例）、LDH 高値（11/101 例、10/114 例、2/26 例）、総ビリルビン低値（13/101 例、11/114 例、4/26 例）、BUN 低値（12/101 例、6/114 例、0/26 例）、中性脂肪高値（22/101 例、10/114 例、6/26 例）、CRP 高値（36/101 例、28/114 例、3/26 例）、尿蛋白高値（28/101 例、29/114 例、7/26 例）であった。

異常変動の発現頻度が、投与回数 1 回より投与回数 2 回で高かった項目は、AST（GOT）高値、総ビリルビン低値及び中性脂肪高値であった。

2.7.4.3.4　抗 JCV 抗体の推移

（1）　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

1）　第 III 相試験（AJM300/CT2）

①　初回投与期

初回投与期全期間の抗 JCV 抗体の推移を表 2.7.4.7-18、カテゴリ別推移を表 2.7.4.7-19、シフトテーブルを表 2.7.4.7-20 に示した。

抗 JCV 抗体の推移は、プラセボ群で 0 週 1.563±1.301（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.554±1.296 及び 24 週 1.632±1.345、960 mg 群で 0 週 1.629±1.217、8 週 1.644±1.214 及び 24 週 2.734±0.576 であった。カテゴリ別（0.9 未満、0.9 以上 1.5 未満、1.5 以上）推移は、0 週、8 週及び 24 週の順で 1.5 以上の症例数は、プラセボ群が 28/59 例（47.5%）、23/49 例（46.9%）、3/6 例（50.0%）、960 mg 群が 56/106 例（52.8%）、55/100（55.0%）例、5/5 例（100.0%）であった。0 週及び該当評価週で測定結果を有する症例で、0 週の結果が NEGATIVE から投与後に POSITVE へと変動が認められた症例は、プラセボ群で 8 週に 0/15 例（0%）、24 週に 0/1 例（0%）、960 mg 群で 8 週に 2/27 例（7.4%）、24 週に 0/0 例であった。

②　投与回数ごと

投与回数ごとの抗 JCV 抗体の推移を表 2.7.4.7-21、カテゴリ別推移を表 2.7.4.7-22、シフトテーブルを表 2.7.4.7-23 に示した。

投与回数ごとの抗 JCV 抗体の推移は、投与回数 0 回で 0 週 1.563±1.301（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.554±1.296 及び 24 週 1.632±1.345、投与回数 1 回で 0 週 1.642±1.253、8 週 1.650±1.254 及び 24 週 2.486±1.175、投与回数 2 回で 0 週 1.678±1.230、8 週 1.786±1.339 及び 24 週 2.403±1.413 であった。カテゴリ別（0.9 未満、0.9 以上 1.5 未満、1.5 以上）推移は、0 週、8 週及び 24 週の順で 1.5 以上の症例数は、投与回数 0 回が 28/59 例（47.5%）、23/49 例（46.9%）、3/6 例（50.0%）、投与回数 1 回が 64/121 例（52.9%）、62/114 例（54.4%）、6/7 例（85.7%）、投与回数 2 回が 24/40 例（60.0%）、21/38 例（55.3%）、3/4 例（75.0%）であった。0 週及び該当評価週で測定結果を有する症例で、0 週の結果が NEGATIVE から投与後に POSITVE へと変動が認められた症例は、投与回数 0 回で 8 週に 0/15 例（0%）、24 週に 0/1 例（0%）、投与回数 1 回で 8 週に 2/31 例（6.5%）、24 週に 0/1 例（0%）、投与回数 2 回で 8 週に 0/11 例（0%）、24 週に 0/1 例（0%）であった。

2） 第 III 相試験（AJM300/CT3）

① 初回投与期

初回投与期全期間の抗 JCV 抗体の要約統計量の推移を表 2.7.4.7-24、カテゴリ別推移を表 2.7.4.7-25、シフトテーブルを表 2.7.4.7-26 に示した。

抗 JCV 抗体の推移は、プラセボ群で 0 週 2.357±1.259（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 2.402±1.260 及び 24 週 2.368±1.339、960 mg 群で 0 週 2.509±1.330、8 週 2.481±1.309 及び 24 週 2.493±1.405 であった。カテゴリ別（0.9 未満、0.9 以上 1.5 未満、1.5 以上）推移は、0 週、8 週及び 24 週の順で 1.5 以上の症例数は、プラセボ群が 50/98 例（51.0%）、53/100 例（53.0%）、25/50 例（50.0%）、960 mg 群が 51/101 例（50.5%）、52/101 例（51.5%）、24/51 例（47.1%）であった。0 週及び該当評価週で測定結果を有する症例で、0 週の結果が NEGATIVE から投与後に POSITIVE へと変動が認められた症例は、プラセボ群で 8 週に 2/27 例（7.4%）、24 週に 2/16 例（12.5%）、960 mg 群で 8 週に 4/25 例（16.0%）、24 週に 1/13 例（7.7%）であった。

② 投与回数ごと

投与回数ごとの抗 JCV 抗体の要約統計量の推移を表 2.7.4.7-27、カテゴリ別推移を表 2.7.4.7-28、シフトテーブルを表 2.7.4.7-29 に示した。

投与回数ごとの抗 JCV 抗体の推移は、投与回数 0 回で 0 週 2.357±1.259（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 2.402±1.260 及び 24 週 2.368±1.339、投与回数 1 回で 0 週 2.519±1.327、8 週 2.489±1.295 及び 24 週 2.436±1.393、投与回数 2 回で 0 週 1.785±1.310、8 週 1.827±1.302 及び 24 週 1.313±1.127 であった。カテゴリ別（0.9 未満、0.9 以上 1.5 未満、1.5 以上）推移は、0 週、8 週及び 24 週の順で 1.5 以上の症例数は、投与回数 0 回が 50/98 例（51.0%）、53/100 例（53.0%）、25/50 例（50.0%）、投与回数 1 回が 57/113 例（50.4%）、58/112 例（51.8%）、25/54 例（46.3%）、投与回数 2 回が 10/26 例（38.5%）、10/26 例（38.5%）、2/6 例（33.3%）であった。0 週及び該当評価週で測定結果を有する症例で、0 週の結果が NEGATIVE から投与後に POSITIVE へと変動が認められた症例は、投与回数 0 回で 8 週に 2/27 例（7.4%）、24 週に 2/16 例（12.5%）、投与回数 1 回で 8 週に 4/28 例（14.3%）、24 週に 1/14 例（7.1%）、投与回数 2 回で 8 週に 0/6 例（0%）、24 週に 0/2 例（0%）であった。

本剤の潜在的な PML 発症リスクを考慮し探索的検査として血清中抗 JCV 抗体を測定した結果、第 III 相試験（AJM300/CT2）では 24 週の例数及び投与回数 2 回の例数が少なかったが、960 mg 群はプラセボ群、投与回数 1 回及び 2 回は投与回数 0 回と比較して、24 週に抗 JCV 抗体の増加、1.5 以上の症例数の割合の増加が認められた。8 週には明らかな違いは認められなかった。第 III 相試験（AJM300/CT3）では、960 mg 群はプラセボ群、投与回数 1 回及び 2 回は投与回数 0 回と比較して、8 週及び 24 週においても抗 JCV 抗体の推移、1.5 以上の症例数の割合、0 週及び該当評価週で測定結果を有する症例で、0 週の結果が NEGATIVE から投与後に POSITIVE へと変動が認められた症例の割合に明らかな違いは認められなかった。

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

(1)　活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）において、本剤投与により臨床的に問題となる変動は認められなかった。

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　特別な患者集団

(1)　健康成人男女を対象に QT/QTc 間隔に及ぼす影響を検討した第 I 相試験（AJM300/CP6）

日本人健康成人男女を対象に、AJM300、プラセボを空腹時に単回経口投与し、モキシフロキサシン（以下、MFLX）を陽性対照薬として、AJM300 の 480 mg、960 mg 及び MFLX 400 mg の QT/QTc 間隔に及ぼす影響を二重盲検比較試験にて確認した〔2.7.6.10 参照〕。

AJM300 480 mg 投与及び 960 mg 投与における ΔΔQTcF 間隔の点推定値の最大値はそれぞれ -0.6 msec（8 時間：投与後経過時間、以下同様）、1.2 msec（8 時間）であり、片側 95%信頼区間の上限値の最大値はそれぞれ 2.2 msec（8 及び 10 時間）、4.1 msec（6 時間）であった。AJM300 投与においては、ΔΔQTcF 間隔の片側 95%信頼区間の上限値の最大値はいずれも 10 msec を下回り、AJM300 は QTcF 間隔に影響しないことが示された。

一方、MFLX 投与における ΔΔQTcF 間隔の点推定値の最大値は 12.1 msec（2 時間）であった。両側 90%信頼区間の下限値の最大値は 9.2 msec（2 時間）であり、MFLX 投与後 0.5 時間から 10 時間まで両側 90%信頼区間の下限値は 5 msec 以上で推移した。このことから、陽性対照薬 MFLX が QTcF 間隔を 5 msec 以上延長させることが示された。

AJM300 は 960 mg 投与までの単回投与において安全性上の問題はほとんどないと考えられた。

(2)　肝機能障害患者を対象に本剤の安全性、忍容性及び薬物動態を肝機能正常者と比較検討した臨床薬理試験（AJM300-CP10）

日本人肝機能障害者を対象に、AJM300 を単回経口投与した際の安全性、忍容性及び薬物動態（PK）を日本人肝機能正常者と比較評価した〔2.7.6.7 参照〕。

安全性解析対象集団は、肝機能正常者 6 例、軽度肝機能障害者（Child-Pugh 分類 A）6 例及び中等度肝機能障害者（Child-Pugh 分類 B）2 例であった。肝機能障害者における病因は、アルコール性肝炎 4 例、ウイルス性肝炎 3 例及び胆汁うっ滞型 1 例であった。胆汁うっ滞型被験者 1 例は中等度肝機能障害者に含まれており、原疾患は原発性胆汁性胆管炎であった。

発現した有害事象は、肝機能正常者で腹痛 16.7%（1/6 例）、軽度肝機能障害者で上腹部痛 16.7%（1/6 例）及び熱感 16.7%（1/6 例）であった。中等度肝機能障害者では有害事象は認められなかった。発現した有害事象はいずれも軽度で、治験薬と関連ありと判断された。いずれの事象も発現後 1 日以内に回復した。死亡例、死亡以外の重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象及び重度の有害事象は、いずれの投与群においてもみられなかった。中等度の有害事象も認められなかった。

臨床検査、バイタルサイン及び心電図に臨床的に問題となる変動は認められなかった。

以上、軽度肝機能障害者への本剤 960 mg の単回経口投与の忍容性に問題はないと考えられた。中等度肝機能障害者は 2 例と少数であり、明確な結論を導くことはできなかったが、組み入れられた 2 例について、安全性に問題は認められなかった。

2.7.4.5.2　初回投与期継続期（9 週～24 週）の安全性

①　第 III 相試験（AJM300/CT2）

検証期及び全期間（検証期と継続期）での有害事象及び副作用を 2.7.6.13〔表 2.7.6.13-25、表 2.7.6.13-26、表 2.7.6.13-27 及び表 2.7.6.13-28 参照〕に示した。

有害事象発現率は、検証期がプラセボ群 37.3%（22/59 例）、960 mg 群 42.5%（45/106 例）、全期間（検証期と継続期）がプラセボ群 39.0%（23/59 例）、960 mg 群 48.1%（51/106 例）であった。副作用の発現率は、検証期がプラセボ群 15.3%（9/59 例）、960 mg 群 18.9%（20/106 例）、全期間（検証期と継続期）がプラセボ群 15.3%（9/59 例）、960 mg 群 23.6%（25/106 例）であった。継続期において、新たに発現した有害事象及び副作用は少なかった。

検証期において 960 mg 群で 5%以上に発現した有害事象は、鼻咽頭炎〔プラセボ群 10.2%（6/59 例）、960 mg 群 8.5%（9/106 例）〕であり、全期間（検証期と継続期）において 960 mg 群で 5%以上に発現した有害事象も、鼻咽頭炎〔プラセボ群 11.9%（7/59 例）、960 mg 群 12.3%（13/106 例）〕であった。検証期において 960 mg 群で 2%以上に発現した副作用は、鼻咽頭炎〔プラセボ群 3.4%（2/59 例）、960 mg 群 2.8%（3/106 例）〕、悪心〔プラセボ群 1.7%（1/59 例）、960 mg 群 2.8%（3/106 例）〕及び白血球数増加〔プラセボ群 0.0%（0/59 例）、960 mg 群 2.8%（3/106 例）〕であった。全期間（検証期と継続期）において 960 mg 群で 2%以上に発現した副作用も、鼻咽頭炎〔プラセボ群 3.4%（2/59 例）、960 mg 群 3.8%（4/106 例）〕、悪心〔プラセボ群 1.7%（1/59 例）、960 mg 群 2.8%（3/106 例）〕及び白血球数増加〔プラセボ群 0.0%（0/59 例）、960 mg 群 2.8%（3/106 例）〕であった。継続期において、有害事象及び副作用の発現率の明らかな増加は認められなかった。

重篤な有害事象及び重要な有害事象（中枢性の神経症状）は、継続期の 960 mg 群では認められなかった。

②　第 III 相試験（AJM300/CT3）

検証期及び全期間（検証期と継続期）での有害事象及び副作用を 2.7.6.14〔表 2.7.6.14-60、表 2.7.6.14-61、表 2.7.6.14-62 及び表 2.7.6.14-63 参照〕に示した。

有害事象発現率は、検証期がプラセボ群 32.7%（33/101 例）、960 mg 群 35.3%（36/102 例）、全期間（検証期と継続期）がプラセボ群 38.6%（39/101 例）、960 mg 群 38.2%（39/102 例）であった。副作用の発現率は、検証期がプラセボ群 13.9%（14/101 例）、960 mg 群 16.7%（17/102 例）、全期間（検証期と継続期）がプラセボ群 17.8%（18/101 例）、960 mg 群 17.6%（18/102 例）であった。継続期において、新たに発現した有害事象及び副作用は少なかった。

検証期において 960 mg 群で 5%以上に発現した有害事象は、上咽頭炎〔プラセボ群 8.9%（9/101 例）、960 mg 群 8.8%（9/102 例）〕であり、全期間（検証期と継続期）において 960 mg 群で 5%以上に発現した有害事象も、上咽頭炎〔プラセボ群 10.9%（11/101 例）、960 mg 群 9.8%（10/102 例）〕であった。検証期において 960 mg 群で 2%以上に発現した副作用は、上咽頭炎〔プラセボ

群 3.0%（3/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕、悪心〔プラセボ群 0.0%（0/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕及び肝機能異常〔プラセボ群 1.0%（1/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕であった。全期間（検証期と継続期）において 960 mg 群で 2%以上に発現した副作用は、上咽頭炎〔プラセボ群 4.0%（4/101 例）、960 mg 群 2.9%（3/102 例）〕、頭痛〔プラセボ群 1.0%（1/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕、悪心〔プラセボ群 0.0%（0/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕及び肝機能異常〔プラセボ群 1.0%（1/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）〕であった。継続期において、有害事象及び副作用の発現率の明らかな増加は認められなかった。

重篤な有害事象は、継続期において、960 mg 群で肛門膿瘍 1.0%（1/102 例）が認められたが、治験薬との因果関係なしと判断された。重要な有害事象（中枢性の神経症状）は認められなかった。

以上、本剤 960 mg を継続投与した場合においても忍容性は良好であることが示された。

2.7.4.5.3 内因性要因

(1) 活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験

内因性要因に関しては、第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）を併合解析した 8 週投与時の有害事象を対象に、被験者背景の性別、年齢、肝機能低下傾向の有無及び eGFR の区分における部分集団別有害事象及び副作用の発現率を検討した。なお、肝機能低下傾向の有無については、本登録日の AST、ALT、総ビリルビンのいずれか一つが基準値を超えている被験者を「肝機能低下傾向あり」、それ以外を「肝機能低下傾向なし」とした。結果は 960 mg 群の区分の例数が 20 例以上であった性別及び eGFR 区分の部分集団について記載した。年齢及び肝機能低下傾向の有無の有害事象及び副作用の発現率の結果は表 2.7.4.7-30、表 2.7.4.7-31、表 2.7.4.7-32、表 2.7.4.7-33 に示した。

1) 性別

性別の有害事象及び副作用の発現率を表 2.7.4.7-34、表 2.7.4.7-35 に示した。

性別における有害事象の発現率は、960 mg 群では男性 36.9%（59/160 例）、女性 47.5%（47/99 例）で、女性の発現率が男性と比較して高かったが、性別で発現率に違いのある個々の有害事象は認められなかった。

性別における副作用の発現率は、960 mg 群では男性 14.4%（23/160 例）、女性 25.3%（25/99 例）で、女性の発現率が男性と比較して高かったが、性別で発現率に違いのある個々の副作用は認められなかった。

2) eGFR

eGFR 別有害事象及び副作用の発現率を表 2.7.4.7-36、表 2.7.4.7-37 に示した。

eGFR 区分における有害事象の発現率は、960 mg 群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 38.9%（21/54 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 42.0%（84/200 例）で、区分による違いは認められなかった。個々の有害事象では、960 mg 群の発疹の発現率が 90 mL/min/1.73m^2 以上〔0%（0/200 例）〕と比較して 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満〔5.6%（3/54 例）〕が高かった。

eGFR 区分における副作用の発現率は、960 mg 群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 13.0%（7/54 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 20.5%（41/200 例）で、60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満と比較して 90 mL/min/1.73m^2 以上の発現率が高かったが、eGFR の区分で発現率に違いのある有害事象は認められなかった。

以上、960 mg 群の区分の例数が 20 例以上の部分集団において、女性の有害事象及び副作用の発現率が男性と比較して高かったが、性別で発現率に違いのある個々の事象は認められなかった。eGFR 区分における有害事象及び副作用の発現率は、腎機能の低下に伴う増加は認められなかった。個々の有害事象においては、960 mg 群の発疹の発現率が 90 mL/min/1.73m^2 以上〔0%（0/200 例）〕と比較して 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満〔5.6%（3/54 例）〕が高かったがいずれも軽度であり、忍容性に問題はないものと考えられた。

2.7.4.5.4　外因性要因

外因性要因に関しては、第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）を併合解析した 8 週投与時の有害事象を対象に、CES1 阻害作用を有する薬剤、CES1 誘導作用を有する薬剤、P-gp 阻害作用を有する薬剤、P-gp 誘導作用を有する薬剤及び UGT1A3 阻害作用を有する薬剤を本剤と併用使用した症例における有害事象及び副作用の発現率を検討した。結果はプラセボ群及び 960 mg 群の症例数が 20 例以上であった CES1 誘導作用を有する薬剤及び P-gp 阻害作用を有する薬剤について記載した。CES1 阻害作用を有する薬剤及び P-gp 誘導作用を有する薬剤の有害事象及び副作用の発現率は表 2.7.4.7-38、表 2.7.4.7-39、表 2.7.4.7-40、表 2.7.4.7-41 に示した。UGT1A3 阻害作用を有する薬剤を有する薬剤を本剤と併用使用した症例はなかった。なお、UGT1A3 誘導作用を有する薬剤に関しては、その作用のみを持つ薬剤は存在しないため解析は実施しなかった。

1）　CES1 誘導作用を有する薬剤を使用した症例

CES1 誘導作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象及び副作用の発現率を表 2.7.4.7-42、表 2.7.4.7-43 に示した。

CES1 誘導作用を有する薬剤を使用した症例の有害事象の発現率は、プラセボ群 70.0%（21/30 例）、960 mg 群 70.8%（17/24 例）であった。960 mg 群で 2 例以上発現した有害事象は、上咽頭炎〔プラセボ群 13.3%（4/30 例）、960 mg 群 16.7%（4/24 例）〕、悪心〔プラセボ群 3.3%（1/30 例）、960 mg 群 16.7%（4/24 例）〕及び発熱〔プラセボ群 3.3%（1/30 例）、960 mg 群 8.3%（2/24 例）〕であった。副作用の発現率は、プラセボ群 23.3%（7/30 例）、960 mg 群 41.7%（10/24 例）で、960 mg 群の発現率が高かった。960 mg 群で 2 例以上発現した副作用は、悪心〔プラセボ群 3.3%（1/30 例）、960 mg 群 16.7%（4/24 例）〕であった。

2）　P-gp 阻害作用を有する薬剤を使用した症例

P-gp 阻害作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象及び副作用の発現率を表 2.7.4.7-44、表 2.7.4.7-45 に示した。

P-gp 阻害作用を有する薬剤を使用した症例の有害事象の発現率は、プラセボ群 46.9%（15/32 例）、960 mg 群 33.3%（8/24 例）であった。960 mg 群で 2 例以上発現した有害事象は、上咽頭炎〔プラセボ群 15.6%（5/32 例）、960 mg 群 8.3%（2/24 例）〕であった。副作用の発現率は、プ

ラセボ群 18.8%（6/32 例）、960 mg 群 8.3%（2/24 例）であった。960 mg 群で 2 例以上発現した副作用は認められなかった。

以上、CES1 誘導作用を有する薬剤を使用した症例においては、有害事象の発現率はプラセボ群と 960 mg 群の間に違いはなかったが、副作用の発現率はプラセボ群と比較して 960 mg 群の発現率が高かった。個々の有害事象及び副作用は、悪心の発現率がプラセボ群と比較して 960 mg 群が高かった。P-gp 阻害作用を有する薬剤を使用した症例においては、960 mg 群の有害事象及び副作用の発現率がプラセボ群を上回ることはなかった。

2.7.4.5.5　薬物相互作用

（1）　薬物相互作用試験（1）（AJM300/CP7）

日本人健康成人男性を対象に、AJM300 反復経口投与後、AJM300 及び被相互作用薬（ミダゾラム経口投与剤、プレドニゾロン経口投与剤、アトルバスタチン経口投与剤及びミダゾラム注射剤）を空腹時に単回投与し、AJM300 の CYP3A4 阻害作用が被相互作用薬の体内動態及び安全性に与える影響を検討した。また、AJM300 の 14 日間反復投与時の薬物動態及び安全性についても併せて検討した〔2.7.6.8 参照〕。

1）　薬物相互作用

AJM300 の CYP3A4 に対する阻害作用は「中程度の阻害薬」に該当し、ヒトの消化管及び肝の CYP3A4 を阻害することが示唆された。また、AJM300 の CYP3A4 に対する阻害作用は投与終了後 14 日目にはほぼ消失すると推察された。

2）　安全性

有害事象の発現例数は、ミダゾラム経口投与併用群で 17/20 例（85.0%）、プレドニゾロン経口投与併用群で 5/20 例（25.0%）、アトルバスタチン経口投与併用群で 1/20 例（5.0%）、ミダゾラム静脈内投与併用群で 16/20 例（80.0%）、AJM300 単独投与群で 2/8 例（25.0%）であった。いずれかの投与群で 2 例以上に発現した有害事象は、傾眠〔ミダゾラム経口投与併用群 17/20 例（85.0%）、ミダゾラム静脈内投与併用群 15/20 例（75.0%）〕及び上気道感染〔プレドニゾロン経口投与併用群 3/20 例（15.0%）〕であった。

副作用の発現例数は、ミダゾラム経口投与併用群で 17/20 例（85.0%）、プレドニゾロン経口投与併用群で 0/20 例、アトルバスタチン経口投与併用群で 0/20 例、ミダゾラム静脈内投与併用群で 15/20 例（75.0%）、AJM300 単独投与群で 0/8 例であった。副作用は、傾眠〔ミダゾラム経口投与併用群 17/20 例（85.0%）、ミダゾラム静脈内投与併用群 15/20 例（75.0%）〕及び帯状疱疹〔ミダゾラム経口投与併用群 1/20 例（5.0%）〕であった。

ミダゾラムを併用（経口・静脈内投与）した群において、副作用の発現率が、AJM300 単独投与群及び他の被相互作用薬の併用投与群に比べ高かった主な原因は、ミダゾラムを併用（経口・静脈内投与）した群でのみ認められた傾眠の発現によるもので、いずれも被相互作用薬（ミダゾラム）との因果関係が否定されなかった。

中止に至った有害事象は、プレドニゾロン経口投与併用群の上気道感染 1 例、アトルバスタチン経口投与併用群のインフルエンザ 1 例であり、これらの有害事象の治験薬との因果関係は否定

され、いずれの事象も非重篤であった。死亡、死亡以外の重篤な有害事象、重要な有害事象、重度の有害事象は認められなかった。

臨床検査、バイタルサイン及び心電図に臨床的に問題となる変動は認められなかった。

これらのことから、本剤はCYP3A4を阻害することにより、CYP3A4で代謝される薬剤の作用を増強する可能性が示唆された。

(2) 薬物相互作用試験（2）（AJM300/CP8）

日本人健康成人男性を対象に、AJM300（被相互作用薬）単独又はAJM300とリファンピシン（相互作用薬）の併用で空腹時に単回経口投与し、リファンピシンの有機アニオン輸送ポリペプチドOATP1B1及びOATP1B3阻害作用がAJM300の薬物動態及び安全性に及ぼす影響を検討した〔2.7.6.9参照〕。

1) 薬物相互作用

OATP1B1及びOATP1B3の阻害作用を有する薬剤とAJM300の併用は、血中HCA2969の曝露量を増加させ、AJM300の薬理作用を増強させる可能性が示唆された。

2) 安全性

有害事象の発現例数は、AJM300単独投与群で1/20例（5.0%）、リファンピシン併用投与群で5/20例（25.0%）であり、その内訳はAJM300単独投与群で悪心1/20例（5.0%）、リファンピシン併用投与群で血中ビリルビン増加2/20例（10.0%）、C-反応性蛋白増加2/20例（10.0%）及びウイルス性上気道感染1/20例（5.0%）であった。

副作用の発現例数は、AJM300単独投与群で1/20例（5.0%）、リファンピシン併用投与群で1/20例（5.0%）であった。事象はAJM300単独投与群で悪心1/20例（5.0%）、リファンピシン併用投与群でウイルス性上気道感染1/20例（5.0%）であった。リファンピシン併用投与群で相互作用薬との因果関係が否定できない有害事象は、血中ビリルビン増加2/20例（10.0%）であった。

死亡、死亡以外の重篤な有害事象、中止に至った有害事象、重要な有害事象、重度の有害事象は認められなかった。

臨床検査においては、リファンピシン併用投与群の総ビリルビン値が、スクリーニング時0.87±0.31（0.80） mg/dL【平均値±標準偏差（中央値）、以下同様】、治験薬投与1日前0.88±0.24（0.85） mg/dL、投与後2日目1.75±0.47（1.65） mg/dL、投与後7日目0.66±0.18（0.60） mg/dLで、投与後2日目に増加が認められたが、7日目には投与前値となった。この一過的な上昇は、リファンピシンのOATP1B1及びOATP1B3阻害作用に基づく変化と考えられた。その他の血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査は臨床的に問題となる変動は認められなかった。

バイタルサイン及び心電図に臨床的に問題となる変動は認められなかった。

2.7.4.5.6 妊娠及び授乳時の使用

これまでの国内試験において、生殖発生毒性に関連した副作用の報告はなかった。しかしながら、マウスの胚・胎児発生に関する試験において、着床後死亡数及び着床後死亡率の高値とこれに伴う生存胎児数の低値並びに左心房小型、胸骨分節糸状癒合、胸骨分節配列異常及び腸短小（結腸）の出現率高値が認められている。

また、^{14}C-AJM300 を分娩後 9 日目の哺育中ラットに単回経口投与したときの乳汁中放射能濃度は、母体血漿中放射能濃度の約 10 倍高濃度で推移し、母体血漿より消失が緩慢である傾向が認められている。しかしながら、投与 24 時間後以降は母体血漿と同様の速度で消失することから、投与された放射能が長期にわたって乳汁中に残留する可能性は低いと考えられた。

臨床試験では、第 III 相試験（AJM300/CT3）において AJM300 960 mg を投与された 1 例が妊娠のため治験を中止し、その後、自然分娩にて出産したこと及び出生児は正常であったことを確認した。

2.7.4.5.7　過量投与

第 III 相試験（AJM300/CT3）において、初回投与期の検証期 0 週～2 週の間に治験薬 AJM300 24 錠（1 日分相当）を過量に服用していた（24 錠を何時何錠服用したかは不明）。この期間に発現した有害事象は頭痛及び耳鳴であったが、いずれも軽度・非重篤で因果関係は否定された。

臨床試験を通して、明らかな過量投与の報告はなかった。

2.7.4.5.8　薬物乱用

本剤の薬理学的プロファイルからは、薬物の乱用を示唆する作用は認められていない。臨床試験の結果からは、薬物乱用に関連する有害事象は報告されていない。

2.7.4.5.9　離脱症状及び反跳現象

臨床試験の結果からは、離脱症状及び反跳現象に関連する有害事象は報告されていない。

2.7.4.5.10　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

本剤の薬理学的プロファイルからは、自動車の運転及び機械操作能力への影響を示唆する作用は認められていない。

2.7.4.6　市販後データ

該当なし。

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7-1 8 週投与時の有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
全発現例数（%）	96 (42.5)	21 (67.7)	106 (40.9)	127 (43.8)
感染症および寄生虫症	34 (15.0)	9 (29.0)	42 (16.2)	51 (17.6)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
気管支炎	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
結膜炎	0	0	4 (1.5)	4 (1.4)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0
心内膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
毛包炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
胃腸炎	1 (0.4)	2 (6.5)	2 (0.8)	4 (1.4)
歯肉炎	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
帯状疱疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
麦粒腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
インフルエンザ	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
上咽頭炎	27 (11.9)	7 (22.6)	23 (8.9)	30 (10.3)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
咽頭炎	2 (0.9)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
鼻炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
扁桃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
化膿	1 (0.4)	0	0	0
気道感染	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
貧血	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
免疫系障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
内分泌障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
クッシング様症状	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
高アミラーゼ血症	1 (0.4)	0	0	0
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
遺尿	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
神経系障害	8 (3.5)	1 (3.2)	11 (4.2)	12 (4.1)
浮動性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
体位性めまい	1 (0.4)	0	0	0
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
頭痛	7 (3.1)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
末梢性ニューロパチー	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.7-1　8 週投与時の有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
眼障害	4 (1.8)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
霰粒腫	1 (0.4)	0	0	0
結膜出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	2 (0.9)	0	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
耳および迷路障害	1 (0.4)	0	4 (1.5)	4 (1.4)
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
耳鳴	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
回転性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
頭位性回転性めまい	1 (0.4)	0	0	0
耳不快感	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
心臓障害	2 (0.9)	0	0	0
動悸	1 (0.4)	0	0	0
頻脈	1 (0.4)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (5.8)	2 (6.5)	9 (3.5)	11 (3.8)
咳嗽	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
鼻出血	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)
アレルギー性鼻炎	1 (0.4)	0	0	0
鼻漏	1 (0.4)	0	0	0
喘鳴	1 (0.4)	0	0	0
上気道の炎症	9 (4.0)	0	5 (1.9)	5 (1.7)
アレルギー性咳嗽	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
咳喘息	1 (0.4)	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
胃腸障害	28 (12.4)	8 (25.8)	26 (10.0)	34 (11.7)
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
腹部膨満	2 (0.9)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
腹痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
上腹部痛	5 (2.2)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
潰瘍性大腸炎	12 (5.3)	3 (9.7)	2 (0.8)	5 (1.7)
齲歯	0	0	3 (1.2)	3 (1.0)
下痢	0	2 (6.5)	0	2 (0.7)
腸炎	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
胃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
痔核	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
血栓性痔核	1 (0.4)	0	0	0
悪心	2 (0.9)	1 (3.2)	8 (3.1)	9 (3.1)
肛門周囲痛	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
直腸狭窄	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
口内炎	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
歯痛	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
嘔吐	2 (0.9)	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝機能異常	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.7-1　8 週投与時の有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
皮膚および皮下組織障害	5 (2.2)	3 (9.7)	4 (1.5)	7 (2.4)
ざ瘡	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
寒冷蕁麻疹	1 (0.4)	0	0	0
皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0
湿疹	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
そう痒症	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
発疹	3 (1.3)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.3)	2 (6.5)	5 (1.9)	7 (2.4)
関節痛	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
筋骨格痛	1 (0.4)	0	0	0
四肢痛	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)
腱鞘炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
筋骨格硬直	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
尿路結石	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿管結石症	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (0.4)	0	0	0
乳房障害	1 (0.4)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.8)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
胸痛	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
疲労	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
倦怠感	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
浮腫	1 (0.4)	0	0	0
発熱	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
臨床検査	12 (5.3)	3 (9.7)	21 (8.1)	24 (8.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
血圧低下	1 (0.4)	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
C-反応性蛋白増加	3 (1.3)	0	4 (1.5)	4 (1.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.4)	1 (3.2)	0	1 (0.3)
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
白血球数減少	1 (0.4)	0	0	0
白血球数増加	1 (0.4)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿潜血陽性	1 (0.4)	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝酵素上昇	1 (0.4)	0	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.7-1　8 週投与時の有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
アルコール中毒	1 (0.4)	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
熱傷	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(1)

表 2.7.4.7-2　8 週投与時の副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
全発現例数（%）	27 (11.9)	5 (16.1)	48 (18.5)	53 (18.3)
感染症および寄生虫症	8 (3.5)	1 (3.2)	6 (2.3)	7 (2.4)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0
歯肉炎	1 (0.4)	0	0	0
インフルエンザ	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
上咽頭炎	5 (2.2)	0	5 (1.9)	5 (1.7)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
貧血	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
免疫系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
高アミラーゼ血症	1 (0.4)	0	0	0
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
遺尿	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
神経系障害	4 (1.8)	0	6 (2.3)	6 (2.1)
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
頭痛	4 (1.8)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
末梢性ニューロパチー	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
鼻出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
上気道の炎症	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
咳喘息	1 (0.4)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)
胃腸障害	6 (2.7)	1 (3.2)	12 (4.6)	13 (4.5)
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
腹部膨満	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
腹痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
上腹部痛	1 (0.4)	0	0	0
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
潰瘍性大腸炎	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
悪心	1 (0.4)	0	7 (2.7)	7 (2.4)
口内炎	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.3)
嘔吐	2 (0.9)	0	0	0
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝機能異常	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	3 (1.3)	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.4)
そう痒症	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
発疹	3 (1.3)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(2)

表 2.7.4.7-2　8 週投与時の副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	226	31	259	290
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
関節痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.9)	1 (3.2)	4 (1.5)	5 (1.7)
胸痛	0	1 (3.2)	0	1 (0.3)
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
浮腫	1 (0.4)	0	0	0
発熱	1 (0.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
臨床検査	3 (1.3)	2 (6.5)	15 (5.8)	17 (5.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4)	0	3 (1.2)	3 (1.0)
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
白血球数増加	1 (0.4)	1 (3.2)	4 (1.5)	5 (1.7)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.1(2)

表 2.7.4.7-3　程度別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
全発現例数（%）	78 (34.5)	17 (7.5)	1 (0.4)	16 (51.6)	4 (12.9)	1 (3.2)	92 (35.5)	13 (5.0)	1 (0.4)	108 (37.2)	17 (5.9)	2 (0.7)
感染症および寄生虫症	33 (14.6)	1 (0.4)	0	8 (25.8)	1 (3.2)	0	38 (14.7)	4 (1.5)	0	46 (15.9)	5 (1.7)	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	0	4 (1.5)	0	0	4 (1.4)	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心内膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
胃腸炎	1 (0.4)	0	0	1 (3.2)	1 (3.2)	0	2 (0.8)	0	0	3 (1.0)	1 (0.3)	0
歯肉炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
インフルエンザ	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0	2 (0.8)	1 (0.4)	0	2 (0.7)	1 (0.3)	0
上咽頭炎	27 (11.9)	0	0	7 (22.6)	0	0	22 (8.5)	1 (0.4)	0	29 (10.0)	1 (0.3)	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
咽頭炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
化膿	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
貧血	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(1)

表 2.7.4.7-3　程度別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
内分泌障害	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
クッシング様症状	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
遺尿	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
神経系障害	7 (3.1)	0	1 (0.4)	1 (3.2)	0	0	10 (3.9)	0	1 (0.4)	11 (3.8)	0	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
体位性めまい	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
頭痛	6 (2.7)	0	1 (0.4)	1 (3.2)	0	0	6 (2.3)	0	0	7 (2.4)	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)
眼障害	4 (1.8)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
霰粒腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
アレルギー性結膜炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	4 (1.5)	0	0	4 (1.4)	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
頭位性回転性めまい	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
心臓障害	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(1)

表 2.7.4.7-3　程度別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (5.8)	0	0	2 (6.5)	0	0	9 (3.5)	0	0	11 (3.8)	0	0
咳嗽	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
鼻出血	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	9 (4.0)	0	0	0	0	0	5 (1.9)	0	0	5 (1.7)	0	0
アレルギー性咳嗽	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
咳喘息	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.4)	0	0	1 (3.2)	0	0	2 (0.8)	0	0	3 (1.0)	0	0
胃腸障害	15 (6.6)	13 (5.8)	0	4 (12.9)	3 (9.7)	1 (3.2)	20 (7.7)	6 (2.3)	0	24 (8.3)	9 (3.1)	1 (0.3)
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
腹部膨満	2 (0.9)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
上腹部痛	5 (2.2)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (0.4)	11 (4.9)	0	0	2 (6.5)	1 (3.2)	0	2 (0.8)	0	0	4 (1.4)	1 (0.3)
齲歯	0	0	0	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
下痢	0	0	0	2 (6.5)	0	0	0	0	0	2 (0.7)	0	0
腸炎	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
痔核	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
血栓性痔核	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (3.2)	0	0	7 (2.7)	1 (0.4)	0	8 (2.8)	1 (0.3)	0
肛門周囲痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0
直腸狭窄	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0
口内炎	2 (0.9)	0	0	1 (3.2)	0	0	2 (0.8)	0	0	3 (1.0)	0	0
歯痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
嘔吐	1 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(1)

表 2.7.4.7-3　程度別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
肝機能異常	2 (0.9)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (1.8)	1 (0.4)	0	3 (9.7)	0	0	4 (1.5)	0	0	7 (2.4)	0	0
ざ瘡	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
寒冷蕁麻疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
そう痒症	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
発疹	3 (1.3)	0	0	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.3)	0	0	1 (3.2)	1 (3.2)	0	5 (1.9)	0	0	6 (2.1)	1 (0.3)	0
関節痛	2 (0.9)	0	0	0	1 (3.2)	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)	0
筋骨格痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	0
腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
腎および尿路障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
尿管結石症	0	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
乳房障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.3)	0	1 (0.4)	1 (3.2)	0	0	5 (1.9)	1 (0.4)	0	6 (2.1)	1 (0.3)	0
胸痛	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
疲労	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
倦怠感	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
浮腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0	2 (0.8)	1 (0.4)	0	2 (0.7)	1 (0.3)	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(1)

表 2.7.4.7-3　程度別有害事象【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
臨床検査	12 (5.3)	0	0	3 (9.7)	0	0	20 (7.7)	1 (0.4)	0	23 (7.9)	1 (0.3)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	0	0	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.2)	0	0	3 (1.2)	0	0	4 (1.4)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.9)	0	0	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
血圧低下	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
C-反応性蛋白増加	3 (1.3)	0	0	0	0	0	4 (1.5)	0	0	4 (1.4)	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.4)	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
白血球数減少	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	1 (0.4)	0	0	1 (3.2)	0	0	5 (1.9)	1 (0.4)	0	6 (2.1)	1 (0.3)	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
尿潜血陽性	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
肝酵素上昇	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0
アルコール中毒	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(1)

表 2.7.4.7-4　程度別副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
全発現例数（%）	23 (10.2)	3 (1.3)	1 (0.4)	4 (12.9)	0	1 (3.2)	43 (16.6)	4 (1.5)	1 (0.4)	47 (16.2)	4 (1.4)	2 (0.7)
感染症および寄生虫症	7 (3.1)	1 (0.4)	0	1 (3.2)	0	0	4 (1.5)	2 (0.8)	0	5 (1.7)	2 (0.7)	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
蓄膿	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
上咽頭炎	5 (2.2)	0	0	0	0	0	4 (1.5)	1 (0.4)	0	4 (1.4)	1 (0.3)	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0
代謝および栄養障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
遺尿	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
神経系障害	3 (1.3)	0	1 (0.4)	0	0	0	5 (1.9)	0	1 (0.4)	5 (1.7)	0	1 (0.3)
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
頭痛	3 (1.3)	0	1 (0.4)	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(2)

表 2.7.4.7-4　程度別副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.9)	0	0	1 (3.2)	0	0	2 (0.8)	0	0	3 (1.0)	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
上気道の炎症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
咳嗽息	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	0
胃腸障害	4 (1.8)	2 (0.9)	0	0	0	1 (3.2)	11 (4.2)	1 (0.4)	0	11 (3.8)	1 (0.3)	1 (0.3)
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
腹部膨満	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
上腹部痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
悪心	0	1 (0.4)	0	0	0	0	6 (2.3)	1 (0.4)	0	6 (2.1)	1 (0.3)	0
口内炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
嘔吐	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
肝機能異常	2 (0.9)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (1.3)	0	0	1 (3.2)	0	0	3 (1.2)	0	0	4 (1.4)	0	0
そう痒症	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
発疹	3 (1.3)	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(2)

表 2.7.4.7-4　程度別副作用【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与群	プラセボ群			480 mg 群			960 mg 群			実薬群		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	226			31			259			290		
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (3.2)	0	0	4 (1.5)	0	0	5 (1.7)	0	0
胸痛	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
浮腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	1 (0.4)	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
臨床検査	3 (1.3)	0	0	2 (6.5)	0	0	15 (5.8)	0	0	17 (5.9)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.2)	0	0	2 (0.8)	0	0	3 (1.0)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4)	0	0	0	0	0	3 (1.2)	0	0	3 (1.0)	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
白血球数増加	1 (0.4)	0	0	1 (3.2)	0	0	4 (1.5)	0	0	5 (1.7)	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	2 (0.7)	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.3)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.1(2)

表 2.7.4.7-5　AJM300 投与回数ごとの有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析〕】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
全発現例数（%）	62 (38.8)	99 (42.1)	29 (43.9)
感染症および寄生虫症	25 (15.6)	48 (20.4)	16 (24.2)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.4)	0
気管支炎	0	2 (0.9)	1 (1.5)
結膜炎	1 (0.6)	3 (1.3)	0
蓄膿	1 (0.6)	0	0
心内膜炎	0	1 (0.4)	0
毛包炎	0	1 (0.4)	0
胃腸炎	1 (0.6)	4 (1.7)	0
歯肉炎	2 (1.3)	1 (0.4)	0
帯状疱疹	0	0	1 (1.5)
麦粒腫	0	1 (0.4)	0
インフルエンザ	3 (1.9)	4 (1.7)	1 (1.5)
喉頭炎	0	0	1 (1.5)
上咽頭炎	18 (11.3)	27 (11.5)	8 (12.1)
食道カンジダ症	0	1 (0.4)	0
中耳炎	0	1 (0.4)	0
歯周炎	0	1 (0.4)	0
咽頭炎	1 (0.6)	1 (0.4)	0
鼻炎	0	1 (0.4)	1 (1.5)
副鼻腔炎	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	1 (0.4)	1 (1.5)
上気道感染	0	1 (0.4)	0
尿路感染	0	1 (0.4)	0
肛門膿瘍	0	1 (0.4)	0
クロストリジウム感染	0	0	1 (1.5)
マイコプラズマ感染	0	0	1 (1.5)
化膿	1 (0.6)	0	0
気道感染	0	1 (0.4)	0
口腔ヘルペス	0	1 (0.4)	0
感染性皮膚嚢腫	0	1 (0.4)	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.6)	2 (0.9)	1 (1.5)
貧血	1 (0.6)	1 (0.4)	1 (1.5)
鉄欠乏性貧血	0	1 (0.4)	0
免疫系障害	0	1 (0.4)	0
薬物過敏症	0	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
食欲減退	0	1 (0.4)	0
高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0
神経系障害	6 (3.8)	11 (4.7)	2 (3.0)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	0
体位性めまい	1 (0.6)	0	0
ジスキネジア	0	1 (0.4)	0
頭痛	4 (2.5)	6 (2.6)	1 (1.5)
感覚鈍麻	0	2 (0.9)	1 (1.5)
片頭痛	0	1 (0.4)	0
末梢性ニューロパチー	0	2 (0.9)	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.7-5　AJM300 投与回数ごとの有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析〕】（続き）

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
眼障害	4 (2.5)	1 (0.4)	0
白内障	1 (0.6)	0	0
霰粒腫	1 (0.6)	0	0
結膜出血	0	1 (0.4)	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.6)	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	0
耳および迷路障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
耳痛	0	1 (0.4)	0
耳鳴	0	1 (0.4)	0
回転性めまい	0	1 (0.4)	0
頭位性回転性めまい	1 (0.6)	0	0
耳不快感	0	1 (0.4)	0
心臓障害	2 (1.3)	0	0
動悸	1 (0.6)	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	0
血管障害	0	0	1 (1.5)
高血圧	0	0	1 (1.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (6.3)	12 (5.1)	5 (7.6)
喘息	0	1 (0.4)	1 (1.5)
咳嗽	1 (0.6)	1 (0.4)	1 (1.5)
鼻出血	0	2 (0.9)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	1 (0.4)	0
鼻漏	1 (0.6)	0	0
喘鳴	1 (0.6)	0	0
上気道の炎症	6 (3.8)	6 (2.6)	1 (1.5)
アレルギー性咳嗽	0	1 (0.4)	0
喉頭不快感	1 (0.6)	0	0
咳喘息	1 (0.6)	0	2 (3.0)
口腔咽頭痛	1 (0.6)	2 (0.9)	0
胃腸障害	14 (8.8)	25 (10.6)	5 (7.6)
腹部不快感	0	1 (0.4)	1 (1.5)
腹痛	0	1 (0.4)	1 (1.5)
上腹部痛	4 (2.5)	1 (0.4)	0
口角口唇炎	0	1 (0.4)	0
潰瘍性大腸炎	2 (1.3)	0	1 (1.5)
齲歯	0	3 (1.3)	0
下痢	0	1 (0.4)	0
排便回数増加	0	1 (0.4)	0
胃炎	0	1 (0.4)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.4)	0
歯肉痛	1 (0.6)	0	0
痔核	1 (0.6)	1 (0.4)	0
血栓性痔核	1 (0.6)	0	0
悪心	1 (0.6)	8 (3.4)	1 (1.5)
肛門周囲痛	1 (0.6)	2 (0.9)	0
直腸炎	0	1 (0.4)	0
口内炎	2 (1.3)	2 (0.9)	0
歯痛	0	1 (0.4)	0
嘔吐	1 (0.6)	2 (0.9)	1 (1.5)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.7-5　AJM300 投与回数ごとの有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
肝胆道系障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
肝機能異常	1 (0.6)	4 (1.7)	0
皮膚および皮下組織障害	5 (3.1)	4 (1.7)	0
寒冷蕁麻疹	1 (0.6)	0	0
紅斑	0	1 (0.4)	0
そう痒症	1 (0.6)	0	0
壊疽性膿皮症	0	1 (0.4)	0
発疹	3 (1.9)	2 (0.9)	0
蕁麻疹	0	1 (0.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.6)	6 (2.6)	2 (3.0)
関節痛	1 (0.6)	1 (0.4)	1 (1.5)
背部痛	1 (0.6)	0	0
筋骨格痛	0	0	1 (1.5)
筋肉痛	0	0	1 (1.5)
四肢痛	0	1 (0.4)	0
腱鞘炎	0	1 (0.4)	0
椎間板突出	0	1 (0.4)	0
筋骨格硬直	0	1 (0.4)	0
腱痛	0	1 (0.4)	0
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
尿路結石	0	1 (0.4)	0
尿管結石症	1 (0.6)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.9)	6 (2.6)	0
疲労	0	1 (0.4)	0
異常感	0	2 (0.9)	0
倦怠感	1 (0.6)	1 (0.4)	0
浮腫	1 (0.6)	0	0
発熱	1 (0.6)	2 (0.9)	0
腋窩痛	0	1 (0.4)	0
臨床検査	7 (4.4)	13 (5.5)	3 (4.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	2 (0.9)	0
アミラーゼ増加	0	1 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	1 (1.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	2 (0.9)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (1.3)	1 (0.4)	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.4)	0
C-反応性蛋白増加	2 (1.3)	2 (0.9)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.5)
体重減少	0	0	1 (1.5)
白血球数増加	1 (0.6)	4 (1.7)	1 (1.5)
血小板数増加	0	1 (0.4)	0
尿中蛋白陽性	0	2 (0.9)	1 (1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.7-5　AJM300 投与回数ごとの有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数		0 回	1 回	2 回
解析対象症例数		160	235	66
傷害、中毒および処置合併症		1 (0.6)	3 (1.3)	0
	上腕骨骨折	0	1 (0.4)	0
	挫傷	0	1 (0.4)	0
	創傷	1 (0.6)	0	0
	熱傷	0	1 (0.4)	0
	歯牙破折	1 (0.6)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(1)

表 2.7.4.7-6　AJM300 投与回数ごとの副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
全発現例数（%）	27 (16.9)	48 (20.4)	14 (21.2)
感染症および寄生虫症	10 (6.3)	12 (5.1)	7 (10.6)
蓄膿	1 (0.6)	0	0
胃腸炎	0	2 (0.9)	0
歯肉炎	1 (0.6)	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (1.5)
インフルエンザ	2 (1.3)	1 (0.4)	0
上咽頭炎	6 (3.8)	8 (3.4)	4 (6.1)
歯周炎	0	1 (0.4)	0
咽頭炎	0	1 (0.4)	0
鼻炎	0	0	1 (1.5)
副鼻腔炎	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	1 (0.4)	0
上気道感染	0	1 (0.4)	0
マイコプラズマ感染	0	0	1 (1.5)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.4)	0
貧血	0	1 (0.4)	0
免疫系障害	0	1 (0.4)	0
薬物過敏症	0	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	1 (0.4)	0
食欲減退	0	1 (0.4)	0
高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0
神経系障害	4 (2.5)	7 (3.0)	2 (3.0)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	0
ジスキネジア	0	1 (0.4)	0
頭痛	3 (1.9)	3 (1.3)	1 (1.5)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (1.5)
片頭痛	0	1 (0.4)	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.4)	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	1 (0.4)	0
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	0
耳痛	0	1 (0.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.3)	5 (2.1)	0
鼻出血	0	2 (0.9)	0
上気道の炎症	1 (0.6)	3 (1.3)	0
咳嗽息	1 (0.6)	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (0.4)	0
胃腸障害	7 (4.4)	12 (5.1)	3 (4.5)
腹部不快感	0	1 (0.4)	1 (1.5)
上腹部痛	2 (1.3)	0	0
口角口唇炎	0	1 (0.4)	0
潰瘍性大腸炎	1 (0.6)	0	0
排便回数増加	0	1 (0.4)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.4)	0
歯肉痛	1 (0.6)	0	0
悪心	1 (0.6)	7 (3.0)	1 (1.5)
口内炎	1 (0.6)	1 (0.4)	0
嘔吐	1 (0.6)	1 (0.4)	1 (1.5)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(2)

表 2.7.4.7-6　AJM300 投与回数ごとの副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回	1 回	2 回
解析対象症例数	160	235	66
肝胆道系障害	1 (0.6)	4 (1.7)	0
肝機能異常	1 (0.6)	4 (1.7)	0
皮膚および皮下組織障害	4 (2.5)	2 (0.9)	0
そう痒症	1 (0.6)	0	0
壊疽性膿皮症	0	1 (0.4)	0
発疹	3 (1.9)	1 (0.4)	0
蕁麻疹	0	1 (0.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	2 (0.9)	1 (1.5)
関節痛	0	1 (0.4)	1 (1.5)
筋肉痛	0	0	1 (1.5)
腱痛	0	1 (0.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3)	4 (1.7)	0
異常感	0	1 (0.4)	0
倦怠感	0	1 (0.4)	0
浮腫	1 (0.6)	0	0
発熱	1 (0.6)	2 (0.9)	0
腋窩痛	0	1 (0.4)	0
臨床検査	3 (1.9)	8 (3.4)	2 (3.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	1 (1.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.6)	1 (0.4)	0
C-反応性蛋白増加	0	1 (0.4)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.5)
白血球数増加	1 (0.6)	3 (1.3)	1 (1.5)
血小板数増加	0	1 (0.4)	0
尿中蛋白陽性	0	2 (0.9)	1 (1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	1 (0.4)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.2.2(2)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数		0 回			1 回			2 回		
程度		軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数		160			235			66		
全発現例数（%）		54 (33.8)	7 (4.4)	1 (0.6)	84 (35.7)	14 (6.0)	1 (0.4)	25 (37.9)	3 (4.5)	1 (1.5)
感染症および寄生虫症		24 (15.0)	1 (0.6)	0	43 (18.3)	5 (2.1)	0	14 (21.2)	2 (3.0)	0
	急性副鼻腔炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	気管支炎	0	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
	結膜炎	1 (0.6)	0	0	3 (1.3)	0	0	0	0	0
	蓄膿	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	心内膜炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	毛包炎	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	胃腸炎	1 (0.6)	0	0	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	0	0
	歯肉炎	2 (1.3)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	麦粒腫	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	インフルエンザ	2 (1.3)	1 (0.6)	0	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0
	喉頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	上咽頭炎	18 (11.3)	0	0	26 (11.1)	1 (0.4)	0	8 (12.1)	0	0
	食道カンジダ症	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	中耳炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	歯周炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	咽頭炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	鼻炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
	副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	扁桃炎	0	0	0	0	1 (0.4)	0	1 (1.5)	0	0
	上気道感染	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	尿路感染	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	肛門膿瘍	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	クロストリジウム感染	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0
	マイコプラズマ感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	化膿	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数		0 回			1 回			2 回		
程度		軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数		160			235			66		
	気道感染	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	口腔ヘルペス	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	感染性皮膚嚢腫	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害		1 (0.6)	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
	貧血	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
	鉄欠乏性貧血	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
免疫系障害		0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	薬物過敏症	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
代謝および栄養障害		1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	食欲減退	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害		5 (3.1)	0	1 (0.6)	10 (4.3)	0	1 (0.4)	2 (3.0)	0	0
	浮動性めまい	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	体位性めまい	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	ジスキネジア	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	頭痛	3 (1.9)	0	1 (0.6)	6 (2.6)	0	0	1 (1.5)	0	0
	感覚鈍麻	0	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
	片頭痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	末梢性ニューロパチー	0	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
眼障害		4 (2.5)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	白内障	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	霰粒腫	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	結膜出血	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	アレルギー性結膜炎	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回			1 回			2 回		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	160			235			66		
耳および迷路障害	0	1 (0.6)	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
心臓障害	2 (1.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (6.3)	0	0	11 (4.7)	1 (0.4)	0	4 (6.1)	1 (1.5)	0
喘息	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
咳嗽	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
鼻出血	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	6 (3.8)	0	0	6 (2.6)	0	0	1 (1.5)	0	0
アレルギー性咳嗽	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
喉頭不快感	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
咳喘息	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.5)	1 (1.5)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
胃腸障害	10 (6.3)	4 (2.5)	0	21 (8.9)	4 (1.7)	0	4 (6.1)	0	1 (1.5)
腹部不快感	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
腹痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
上腹部痛	4 (2.5)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	2 (1.3)	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)
齲歯	0	0	0	3 (1.3)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数		0 回			1 回			2 回		
程度		軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数		160			235			66		
	下痢	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	排便回数増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	胃炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	歯肉痛	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	痔核	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	血栓性痔核	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	悪心	0	1 (0.6)	0	7 (3.0)	1 (0.4)	0	1 (1.5)	0	0
	肛門周囲痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
	直腸炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	口内炎	2 (1.3)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	歯痛	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	嘔吐	0	1 (0.6)	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
肝胆道系障害		1 (0.6)	0	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
	肝機能異常	1 (0.6)	0	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		5 (3.1)	0	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
	寒冷蕁麻疹	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	紅斑	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	そう痒症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	壊疽性膿皮症	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	発疹	3 (1.9)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	蕁麻疹	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		1 (0.6)	0	0	5 (2.1)	1 (0.4)	0	1 (1.5)	1 (1.5)	0
	関節痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0
	背部痛	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	筋骨格痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	筋肉痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	四肢痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	腱鞘炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	椎間板突出	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数		0 回			1 回			2 回		
程度		軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数		160			235			66		
	筋骨格硬直	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	腱痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
腎および尿路障害		0	1 (0.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	尿路結石	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	尿管結石症	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		2 (1.3)	0	1 (0.6)	6 (2.6)	0	0	0	0	0
	疲労	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	異常感	0	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	倦怠感	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	浮腫	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	発熱	0	0	1 (0.6)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	腋窩痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
臨床検査		7 (4.4)	0	0	12 (5.1)	1 (0.4)	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	アミラーゼ増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	血中乳酸脱水素酵素増加	2 (1.3)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	C-反応性蛋白増加	2 (1.3)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
	体重減少	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0
	白血球数増加	1 (0.6)	0	0	3 (1.3)	1 (0.4)	0	1 (1.5)	0	0
	血小板数増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	尿中蛋白陽性	0	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	肝酵素異常	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-7　AJM300 投与回数ごとの程度別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数		0 回			1 回			2 回		
程度		軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数		160			235			66		
傷害、中毒および処置合併症		1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	2 (0.9)	0	0	0	0
	上腕骨骨折	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	挫傷	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	創傷	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
	熱傷	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
	歯牙破折	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(1)

表 2.7.4.7-8　AJM300 投与回数ごとの程度別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回			1 回			2 回		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	160			235			66		
全発現例数（%）	22 (13.8)	4 (2.5)	1 (0.6)	41 (17.4)	6 (2.6)	1 (0.4)	13 (19.7)	1 (1.5)	0
感染症および寄生虫症	9 (5.6)	1 (0.6)	0	9 (3.8)	3 (1.3)	0	7 (10.6)	0	0
蓄膿	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
歯肉炎	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
インフルエンザ	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
上咽頭炎	6 (3.8)	0	0	7 (3.0)	1 (0.4)	0	4 (6.1)	0	0
歯周炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (1.9)	0	1 (0.6)	6 (2.6)	0	1 (0.4)	2 (3.0)	0	0
浮動性めまい	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
頭痛	2 (1.3)	0	1 (0.6)	3 (1.3)	0	0	1 (1.5)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
片頭痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(2)

表 2.7.4.7-8　AJM300 投与回数ごとの程度別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回			1 回			2 回		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	160			235			66		
耳および迷路障害	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.3)	0	0	4 (1.7)	1 (0.4)	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
上気道の炎症	1 (0.6)	0	0	3 (1.3)	0	0	0	0	0
咳嗽息	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
胃腸障害	4 (2.5)	3 (1.9)	0	11 (4.7)	1 (0.4)	0	3 (4.5)	0	0
腹部不快感	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
上腹部痛	2 (1.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
歯肉痛	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (0.6)	0	6 (2.6)	1 (0.4)	0	1 (1.5)	0	0
口内炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
嘔吐	0	1 (0.6)	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6)	0	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
肝機能異常	1 (0.6)	0	0	4 (1.7)	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (2.5)	0	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
そう痒症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
発疹	3 (1.9)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	2 (0.9)	0	0	0	1 (1.5)	0
関節痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (1.5)	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
腱痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(2)

表 2.7.4.7-8　AJM300 投与回数ごとの程度別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回			1 回			2 回		
程度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
解析対象症例数	160			235			66		
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	0	1 (0.6)	4 (1.7)	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
浮腫	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	1 (0.6)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
臨床検査	3 (1.9)	0	0	8 (3.4)	0	0	2 (3.0)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (1.5)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0	0
白血球数増加	1 (0.6)	0	0	3 (1.3)	0	0	1 (1.5)	0	0
血小板数増加	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	2 (0.9)	0	0	1 (1.5)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.4.2(2)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	160						
全発現例数（%）	25 (15.6)	14 (8.8)	9 (5.6)	6 (3.8)	4 (2.5)	3 (1.9)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	7 (4.4)	5 (3.1)	4 (2.5)	4 (2.5)	2 (1.3)	2 (1.3)	1 (0.6)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
蓄膿	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
心内膜炎	0	0	0	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
歯肉炎	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
喉頭炎	0	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	5 (3.1)	4 (2.5)	3 (1.9)	3 (1.9)	2 (1.3)	1 (0.6)	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	0	0
クロストリジウム感染	0	0	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	0	0	0	0	0	0	0
化膿	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
貧血	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (1.9)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
体位性めまい	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (1.3)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	3 (1.9)	0	0	0	1 (0.6)	0
白内障	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
霰粒腫	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	160						
耳および迷路障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
動悸	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (3.8)	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)	0	0	0
喘息	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
喘鳴	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	3 (1.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0
アレルギー性咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
喉頭不快感	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
咳喘息	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸障害	4 (2.5)	6 (3.8)	1 (0.6)	0	2 (1.3)	1 (0.6)	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	2 (1.3)	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0
齲歯	0	0	0	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
痔核	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
血栓性痔核	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
悪心	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
直腸炎	0	0	0	0	0	0	0
口内炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
発疹	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	160						
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
関節痛	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	0	0
腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0
尿管結石症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3)	1 (0.6)	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
浮腫	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.3)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	1 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	235						
全発現例数（%）	34 (14.5)	23 (9.8)	16 (6.8)	15 (6.4)	9 (3.8)	2 (0.9)	0
感染症および寄生虫症	9 (3.8)	11 (4.7)	7 (3.0)	11 (4.7)	4 (1.7)	3 (1.3)	3 (1.3)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
気管支炎	2 (0.9)	0	0	0	0	0	0
結膜炎	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
蓄膿	0	0	0	0	0	0	0
心内膜炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
毛包炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	3 (1.3)	0	1 (0.4)	0
歯肉炎	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
喉頭炎	0	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	2 (0.9)	7 (3.0)	5 (2.1)	8 (3.4)	3 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)
食道カンジダ症	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
鼻炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)
上気道感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)
尿路感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
クロストリジウム感染	0	0	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	0	0	0	0	0	0	0
化膿	0	0	0	0	0	0	0
気道感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0
貧血	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
免疫系障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
食欲減退	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	5 (2.1)	2 (0.9)	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
頭痛	3 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0
片頭痛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0	0	0	0
霰粒腫	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	1 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	235						
耳および迷路障害	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
耳痛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
耳鳴	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (1.3)	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.9)	2 (0.9)
喘息	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
咳嗽	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
鼻出血	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	2 (0.9)	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	2 (0.9)
アレルギー性咳嗽	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
喉頭不快感	0	0	0	0	0	0	0
咳喘息	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
胃腸障害	9 (3.8)	5 (2.1)	6 (2.6)	3 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	0
腹部不快感	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
腹痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
口角口唇炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
胃炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0
痔核	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
血栓性痔核	0	0	0	0	0	0	0
悪心	6 (2.6)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
肛門周囲痛	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0
直腸炎	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
口内炎	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0	0
歯痛	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
嘔吐	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1 (0.4)	2 (0.9)	0	1 (0.4)
肝機能異常	0	0	0	1 (0.4)	2 (0.9)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4)	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
発疹	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	1 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	235						
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0
関節痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
腱鞘炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
椎間板突出	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
腎および尿路障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
尿路結石	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
尿管結石症	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	2 (0.9)	0	0
疲労	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
異常感	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)	0	0
倦怠感	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	0
腋窩痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
臨床検査	2 (0.9)	5 (2.1)	5 (2.1)	0	1 (0.4)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0
アミラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
血小板数増加	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	0	2 (0.9)	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
挫傷	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	2 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	66						
全発現例数（%）	7 (10.6)	12 (18.2)	4 (6.1)	3 (4.5)	1 (1.5)	2 (3.0)	0
感染症および寄生虫症	3 (4.5)	8 (12.1)	1 (1.5)	3 (4.5)	1 (1.5)	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0
蓄膿	0	0	0	0	0	0	0
心内膜炎	0	0	0	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	1 (1.5)	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
喉頭炎	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
上咽頭炎	1 (1.5)	4 (6.1)	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
鼻炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	0	0
クロストリジウム感染	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
化膿	0	0	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
貧血	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (1.5)	0	1 (1.5)	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0	0	0	0
霰粒腫	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	2 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	66						
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
高血圧	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0	0	2 (3.0)	0
喘息	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0
咳嗽	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0	1 (1.5)	0
アレルギー性咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
喉頭不快感	0	0	0	0	0	0	0
咳喘息	0	2 (3.0)	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (3.0)	1 (1.5)	2 (3.0)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0	0	0
血栓性痔核	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	0	0	0	0	0	0	0
直腸炎	0	0	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
発疹	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-9　AJM300 投与回数ごとの発現時期別有害事象【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	2 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	66						
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.0)	0	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	0	0
腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0
尿管結石症	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	0	0	0
体重減少	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(1)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与回数	0 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	160						
全発現例数（%）	9 (5.6)	5 (3.1)	4 (2.5)	4 (2.5)	3 (1.9)	1 (0.6)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	1 (0.6)	3 (1.9)	3 (1.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0
蓄膿	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
上咽頭炎	0	3 (1.9)	2 (1.3)	0	0	1 (0.6)	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	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
貧血	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
神経系障害	2 (1.3)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (1.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
咳喘息	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	3 (1.9)	1 (0.6)	0	0	2 (1.3)	1 (0.6)	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
悪心	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0
口内炎	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
そう痒症	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
発疹	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	0 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	160						
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3)	0	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	1 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	235						
全発現例数（%）	17 (7.2)	12 (5.1)	4 (1.7)	4 (1.7)	5 (2.1)	4 (1.7)	2 (0.9)
感染症および寄生虫症	0	2 (0.9)	1 (0.4)	3 (1.3)	1 (0.4)	3 (1.3)	2 (0.9)
蓄膿	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)
歯肉炎	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
上咽頭炎	0	2 (0.9)	0	3 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
鼻炎	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)
上気道感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.4)
マイコプラズマ感染	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
貧血	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
食欲減退	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (1.3)	2 (0.9)	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
片頭痛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
耳痛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.9)	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)
鼻出血	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0
上気道の炎症	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
咳嗽息	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	6 (2.6)	2 (0.9)	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	0
腹部不快感	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0
悪心	5 (2.1)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
嘔吐	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1 (0.4)	2 (0.9)	0	1 (0.4)
肝機能異常	0	0	0	1 (0.4)	2 (0.9)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
発疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	1 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	235						
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.4)	0
関節痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	0
異常感	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	0
腋窩痛	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (0.4)	5 (2.1)	2 (0.9)	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	1 (0.4)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
血小板数増加	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	2 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	66						
全発現例数（%）	5 (7.6)	3 (4.5)	3 (4.5)	3 (4.5)	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (3.0)	2 (3.0)	0	3 (4.5)	0	0	0
蓄膿	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	1 (1.5)	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	1 (1.5)	1 (1.5)	0	2 (3.0)	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
鼻炎	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5)
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0
マイコプラズマ感染	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (1.5)	0	1 (1.5)	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0	0	0
咳喘息	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (3.0)	0	1 (1.5)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	0	0	0	0	0
発疹	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-10　AJM300 投与回数ごとの発現時期別副作用【第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

投与回数	2 回						
発現時期（日）	1～14	15～28	29～42	43～56	57～84	85～112	113～
解析対象症例数	66						
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
腱痛	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (1.5)	1 (1.5)	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	0	0	0
白血球数増加	0	0	1 (1.5)	0	0	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.5.1(2)

表 2.7.4.7-11　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET2）】

投与群		プラセボ群	AJM300 480 mg 群
解析対象例数		15	31
白血球数	異常高値	0	6 (19.4)
	異常低値	0	0
好中球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	1 (3.2)
好酸球数	異常高値	6 (40.0)	9 (29.0)
	異常低値	0	0
好塩基球数	異常高値	1 (6.7)	0
	異常低値	0	0
リンパ球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	3 (9.7)
単球数	異常高値	1 (6.7)	2 (6.5)
	異常低値	0	0
赤血球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
血小板数	異常高値	0	2 (6.5)
	異常低値	0	0
総蛋白	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
アルブミン	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
AST(GOT)	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	0
ALT(GPT)	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	1 (3.2)
γ‐GTP	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	0
ALP	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	0
LDH	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
BUN	異常高値	0	0
	異常低値	0	2 (6.5)
クレアチニン(Cre)	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	0
中性脂肪(TG)	異常高値	0	7 (22.6)
	異常低値	0	0
CRP	異常高値	6 (40.0)	14 (45.2)
	異常低値	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	0	1 (3.2)
	異常低値	0	1 (3.2)
CK(CPK)	異常高値	3 (20.0)	4 (12.9)
	異常低値	0	3 (9.7)

例数（%）
Source：AJM300/ET2 総括報告書（5.3.5.1-1）表 14.3.14

表 2.7.4.7-11　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET2）】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象例数		15	31
Na	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
K	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
Cl	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
尿糖	異常高値	1 (6.7)	5 (16.1)
	異常低値	0	0
尿蛋白	異常高値	1 (6.7)	2 (6.5)
	異常低値	0	0
尿ウロビリノーゲン	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
尿潜血	異常高値	1 (6.7)	2 (6.5)
	異常低値	0	0

例数（%）
Source：AJM300/ET2 総括報告書（5.3.5.1-1）表 14.3.14

表 2.7.4.7-12　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET3）】

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群	全体
解析対象症例数		51	51	102
白血球数 (/μL)	上昇	1 (2.0) [0.3～10.3]	3 (5.9) [2.0～15.9]	4 (3.9) [1.5～9.7]
	下降	1 (2.0) [0.3～10.3]	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
好中球 （%）	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	4 (7.8) [3.1～18.5]	4 (3.9) [1.5～9.7]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
好酸球 （%）	上昇	2 (3.9) [1.1～13.2]	16 (31.4) [20.3～45.0]	18 (17.6) [11.5～26.2]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
好塩基球 （%）	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
リンパ球 （%）	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	4 (7.8) [3.1～18.5]	2 (3.9) [1.1～13.2]	6 (5.9) [2.7～12.2]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
単球 （%）	上昇	1 (2.0) [0.3～10.3]	2 (3.9) [1.1～13.2]	3 (2.9) [1.0～8.3]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
赤血球数 ($\times 10^4$/μL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
ヘモグロビン量 (g/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]

例数（%）
[95%信頼区間]
Source：AJM300/ET3 総括報告書（5.3.5.1-2）表 14.3.17-1

表 2.7.4.7-12　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET3）】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群	全体
解析対象症例数		51	51	102
ヘマトクリット値（%）	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
血小板数 ($\times 10^4/\mu L$)	上昇	1 (2.0) [0.3～10.3]	3 (5.9) [2.0～15.9]	4 (3.9) [1.5～9.7]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
総蛋白 (g/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
アルブミン (g/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
AST(GOT) (U/L)	上昇	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (2.0) [0.3～10.3]	2 (2.0) [0.5～6.9]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
ALT(GPT) (U/L)	上昇	3 (5.9) [2.0～15.9]	0 (0.0) [0.0～7.0]	3 (2.9) [1.0～8.3]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
γ - GTP (U/L)	上昇	2 (3.9) [1.1～13.2]	1 (2.0) [0.3～10.3]	3 (2.9) [1.0～8.3]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
ALP (U/L)	上昇	2 (3.9) [1.1～13.2]	1 (2.0) [0.3～10.3]	3 (2.9) [1.0～8.3]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]

例数（%）
[95%信頼区間]
Source：AJM300/ET3 総括報告書（5.3.5.1-2）表 14.3.17-1

表 2.7.4.7-12　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET3）】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群	全体
解析対象症例数		51	51	102
LDH (U/L)	上昇	5 (9.8) [4.3～21.0]	8 (15.7) [8.2～28.0]	13 (12.7) [7.6～20.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
総ビリルビン(T-bil) (mg/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	下降	3 (5.9) [2.0～15.9]	1 (2.0) [0.3～10.3]	4 (3.9) [1.5～9.7]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
BUN (mg/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	1 (2.0) [0.3～10.3]	0 (0.0) [0.0～7.0]	1 (1.0) [0.2～5.3]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
クレアチニン(Cre) (mg/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
総コレステロール(TC) (mg/dL)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
中性脂肪(TG) (mg/dL)	上昇	3 (5.9) [2.0～15.9]	7 (13.7) [6.8～25.7]	10 (9.8) [5.4～17.1]
	下降	1 (2.0) [0.3～10.3]	4 (7.8) [3.1～18.5]	5 (4.9) [2.1～11.0]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
CRP (mg/dL)	上昇	19 (37.3) [25.3～51.0]	16 (31.4) [20.3～45.0]	35 (34.3) [25.8～43.9]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
血清アミラーゼ (U/L)	上昇	2 (3.9) [1.1～13.2]	2 (3.9) [1.1～13.2]	4 (3.9) [1.5～9.7]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]

例数（%）
[95%信頼区間]
Source：AJM300/ET3 総括報告書（5.3.5.1-2）表 14.3.17-1

表 2.7.4.7-12　異常変動の発現割合【第 II 相試験（AJM300/ET3）】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群	全体
解析対象症例数		51	51	102
CK(CPK) (U/L)	上昇	5 (9.8) [4.3～21.0]	3 (5.9) [2.0～15.9]	8 (7.8) [4.0～14.7]
	下降	1 (2.0) [0.3～10.3]	1 (2.0) [0.3～10.3]	2 (2.0) [0.5～6.9]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
Na (mEq/L)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
K (mEq/L)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
Cl (mEq/L)	上昇	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	下降	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]
	変動	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～7.0]	0 (0.0) [0.0～3.6]

例数（%）
[95%信頼区間]
Source：AJM300/ET3 総括報告書（5.3.5.1-2）表 14.3.17-1

表 2.7.4.7-13　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期検証期】

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象例数		59	106
白血球数	異常高値	3	12
	異常低値	0	1
好中球数	異常高値	3	4
	異常低値	0	3
好酸球数	異常高値	2	28
	異常低値	3	5
好塩基球数	異常高値	0	4
	異常低値	0	2
リンパ球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
単球数	異常高値	0	11
	異常低値	0	0
赤血球数	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0
	異常低値	2	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
血小板数	異常高値	2	4
	異常低値	0	0
総蛋白	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
アルブミン	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
AST(GOT)	異常高値	1	5
	異常低値	0	0
ALT(GPT)	異常高値	3	5
	異常低値	0	0
γ‐GTP	異常高値	2	4
	異常低値	0	0
ALP	異常高値	0	3
	異常低値	0	0
LDH	異常高値	6	11
	異常低値	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	1	2
	異常低値	10	9
BUN	異常高値	0	1
	異常低値	9	1
クレアチニン(Cre)	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	2
	異常低値	0	0
中性脂肪(TG)	異常高値	9	17
	異常低値	2	14
CRP	異常高値	20	29
	異常低値	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	2	2
	異常低値	0	0
CK(CPK)	異常高値	1	7
	異常低値	4	5

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.25-2

表 2.7.4.7-13　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期検証期】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象例数		59	106
Na	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
K	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
Cl	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
糖	異常高値	2	3
	異常低値	0	0
蛋白	異常高値	15	30
	異常低値	0	0
抗 JCV 抗体	異常高値	0	3
	異常低値	0	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.25-2

表 2.7.4.7-14　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期全期間】

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象例数		59	106
白血球数	異常高値	4	12
	異常低値	0	1
好中球数	異常高値	4	4
	異常低値	0	3
好酸球数	異常高値	2	29
	異常低値	4	5
好塩基球数	異常高値	0	4
	異常低値	0	2
リンパ球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
単球数	異常高値	1	11
	異常低値	0	0
赤血球数	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0
	異常低値	2	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
血小板数	異常高値	2	4
	異常低値	0	0
総蛋白	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
アルブミン	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
AST(GOT)	異常高値	2	5
	異常低値	0	0
ALT(GPT)	異常高値	3	5
	異常低値	0	0
γ‐GTP	異常高値	2	6
	異常低値	0	0
ALP	異常高値	0	3
	異常低値	0	0
LDH	異常高値	6	12
	異常低値	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	1	3
	異常低値	10	10
BUN	異常高値	0	1
	異常低値	9	1
クレアチニン(Cre)	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	2
	異常低値	0	0
中性脂肪(TG)	異常高値	10	20
	異常低値	2	15
CRP	異常高値	22	31
	異常低値	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	2	2
	異常低値	0	0
CK(CPK)	異常高値	2	8
	異常低値	4	5

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.25-2

表 2.7.4.7-14　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期全期間】（続き）

投与群		プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象例数		59	106
Na	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
K	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
Cl	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
糖	異常高値	3	5
	異常低値	0	0
蛋白	異常高値	16	34
	異常低値	0	0
抗 JCV 抗体	異常高値	0	5
	異常低値	0	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.25-2

表 2.7.4.7-15　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の投与回数ごと】

AJM300 投与回数		0 回	1 回	2 回
解析対象例数		59	121	40
白血球数	異常高値	4	12	1
	異常低値	0	1	0
好中球数	異常高値	4	4	1
	異常低値	0	3	0
好酸球数	異常高値	2	30	4
	異常低値	4	5	0
好塩基球数	異常高値	0	4	0
	異常低値	0	2	0
リンパ球数	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
単球数	異常高値	1	11	0
	異常低値	0	0	0
赤血球数	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0	0
	異常低値	2	0	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
血小板数	異常高値	2	4	1
	異常低値	0	0	0
総蛋白	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
アルブミン	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
AST(GOT)	異常高値	2	5	1
	異常低値	0	0	0
ALT(GPT)	異常高値	3	5	0
	異常低値	0	0	0
γ‐GTP	異常高値	2	7	1
	異常低値	0	0	0
ALP	異常高値	0	3	1
	異常低値	0	0	0
LDH	異常高値	6	13	2
	異常低値	0	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	1	3	1
	異常低値	10	11	3
BUN	異常高値	0	1	0
	異常低値	9	1	1
クレアチニン(Cre)	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	2	0
	異常低値	0	0	2
中性脂肪(TG)	異常高値	10	20	0
	異常低値	2	15	0
CRP	異常高値	22	35	3
	異常低値	0	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	2	2	0
	異常低値	0	0	0
CK(CPK)	異常高値	2	8	0
	異常低値	4	5	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.6.17

表 2.7.4.7-15　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT2）の投与回数ごと】（続き）

AJM300 投与回数		0 回	1 回	2 回
解析対象例数		59	121	40
Na	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
K	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
Cl	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
糖	異常高値	3	5	0
	異常低値	0	0	0
蛋白	異常高値	16	35	8
	異常低値	0	0	0
抗 JCV 抗体	異常高値	0	7	0
	異常低値	0	0	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.6.17

表 2.7.4.7-16　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT3）の初回投与期全期間】

投与群		プラセボ群	960 mg 群
解析対象例数		101	102
白血球数	異常高値	4	14
	異常低値	0	0
好中球数	異常高値	5	7
	異常低値	0	0
好酸球数	異常高値	5	22
	異常低値	2	2
好塩基球数	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
リンパ球数	異常高値	0	1
	異常低値	0	0
単球数	異常高値	3	4
	異常低値	0	0
赤血球数	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0
	異常低値	1	0
血小板数	異常高値	2	8
	異常低値	0	0
総蛋白	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
アルブミン	異常高値	0	0
	異常低値	0	1
AST(GOT)	異常高値	1	6
	異常低値	0	0
ALT(GPT)	異常高値	4	7
	異常低値	0	2
γ‐GTP	異常高値	2	6
	異常低値	0	0
ALP	異常高値	0	4
	異常低値	0	0
LDH	異常高値	11	10
	異常低値	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	2	2
	異常低値	13	11
BUN	異常高値	0	0
	異常低値	12	6
クレアチニン(Cre)	異常高値	1	1
	異常低値	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	2
	異常低値	1	0
中性脂肪(TG)	異常高値	22	8
	異常低値	7	9
CRP	異常高値	36	27
	異常低値	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	1	0
	異常低値	2	0
CK(CPK)	異常高値	8	7
	異常低値	4	3

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.20-1

表 2.7.4.7-16　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT3）の初回投与期全期間】（続き）

投与群		プラセボ群	960 mg 群
解析対象例数		101	102
Na	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
K	異常高値	0	0
	異常低値	0	3
Cl	異常高値	0	0
	異常低値	0	0
糖	異常高値	4	5
	異常低値	0	0
蛋白	異常高値	28	27
	異常低値	0	0
抗 JCV 抗体	異常高値	2	4
	異常低値	0	0

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.20-1

表 2.7.4.7-17　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT3）の投与回数ごと】

AJM300 投与回数		0 回	1 回	2 回
解析対象例数		101	114	26
白血球数	異常高値	4	15	3
	異常低値	0	0	0
好中球数	異常高値	5	7	2
	異常低値	0	0	0
好酸球数	異常高値	5	24	4
	異常低値	2	2	0
好塩基球数	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
リンパ球数	異常高値	0	2	0
	異常低値	0	0	0
単球数	異常高値	3	4	2
	異常低値	0	0	0
赤血球数	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
ヘモグロビン量	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
ヘマトクリット値	異常高値	0	0	0
	異常低値	1	0	0
血小板数	異常高値	2	8	1
	異常低値	0	0	0
総蛋白	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
アルブミン	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	1	1
AST(GOT)	異常高値	1	6	3
	異常低値	0	0	0
ALT(GPT)	異常高値	4	7	2
	異常低値	0	2	0
γ‐GTP	異常高値	2	6	2
	異常低値	0	0	0
ALP	異常高値	0	4	1
	異常低値	0	0	0
LDH	異常高値	11	10	2
	異常低値	0	0	0
総ビリルビン(T-bil)	異常高値	2	2	1
	異常低値	13	11	4
BUN	異常高値	0	0	0
	異常低値	12	6	0
クレアチニン(Cre)	異常高値	1	1	0
	異常低値	0	0	0
総コレステロール(TC)	異常高値	0	2	0
	異常低値	1	0	1
中性脂肪(TG)	異常高値	22	10	6
	異常低値	7	9	0
CRP	異常高値	36	28	3
	異常低値	0	0	0
血清アミラーゼ	異常高値	1	0	0
	異常低値	2	0	1
CK(CPK)	異常高値	8	7	2
	異常低値	4	4	1

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.20-2

表 2.7.4.7-17　異常変動の発現例数【第 III 相試験（AJM300/CT3）の投与回数ごと】（続き）

AJM300 投与回数		0 回	1 回	2 回
解析対象例数		101	114	26
Na	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
K	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	3	0
Cl	異常高値	0	0	0
	異常低値	0	0	0
糖	異常高値	4	6	0
	異常低値	0	0	0
蛋白	異常高値	28	29	7
	異常低値	0	0	0
抗 JCV 抗体	異常高値	2	4	0
	異常低値	0	0	0

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.20-2

表 2.7.4.7-18　抗 JCV 抗体の推移【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期全期間】

臨床検査項目	評価点	要約統計量	投与群	
			プラセボ群	AJM300 960mg 群
抗 JCV 抗体	0 週時	例数	59	106
		平均値	1.563	1.629
		標準偏差	1.301	1.217
		最大値	3.59	3.40
		上側四分位値	2.840	2.790
		中央値	1.430	1.790
		下側四分位値	0.250	0.290
		最小値	0.09	0.06
		下側 95%信頼区間	1.224	1.394
		上側 95%信頼区間	1.902	1.863
	8 週時	例数	49	100
		平均値	1.554	1.644
		標準偏差	1.296	1.214
		最大値	3.40	3.51
		上側四分位値	2.840	2.810
		中央値	1.150	1.715
		下側四分位値	0.220	0.300
		最小値	0.07	0.11
		下側 95%信頼区間	1.181	1.403
		上側 95%信頼区間	1.926	1.884
	24 週時	例数	6	5
		平均値	1.632	2.734
		標準偏差	1.345	0.576
		最大値	3.21	3.55
		上側四分位値	2.930	3.100
		中央値	1.660	2.510
		下側四分位値	0.190	2.350
		最小値	0.14	2.16
		下側 95%信頼区間	0.220	2.019
		上側 95%信頼区間	3.043	3.449

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.22-1

表 2.7.4.7-19　抗 JCV 抗体のカテゴリ別推移【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期全期間】

評価時点	投与群	プラセボ群	AJM300 960mg 群
0 週	0.9 未満	27	42
	0.9 以上 1.5 未満	4	8
	1.5 以上	28	56
8 週	0.9 未満	23	40
	0.9 以上 1.5 未満	3	5
	1.5 以上	23	55
24 週	0.9 未満	2	0
	0.9 以上 1.5 未満	1	0
	1.5 以上	3	5

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.22-2

表 2.7.4.7-20　抗 JCV 抗体のシフトテーブル【第 III 相試験（AJM300/CT2）の初回投与期全期間】

投与群	評価時点		0 週時		
			NEGATIVE	POSITIVE	欠測
プラセボ群	8 週時	NEGATIVE	15	1	0
		POSITIVE	0	33	0
		欠測	3	7	0
	24 週時	NEGATIVE	1	1	0
		POSITIVE	0	4	0
		欠測	17	36	0
AJM300 960mg 群	8 週時	NEGATIVE	25	1	0
		POSITIVE	2	72	0
		欠測	1	5	0
	24 週時	NEGATIVE	0	0	0
		POSITIVE	0	5	0
		欠測	28	73	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.3.24-1

表 2.7.4.7-21　抗 JCV 抗体の推移【第 III 相試験（AJM300/CT2）の投与回数ごと】

臨床検査項目	評価点	要約統計量	AJM300 投与回数		
			0 回	1 回	2 回
抗 JCV 抗体	0 週	例数	59	121	40
		平均値	1.563	1.642	1.678
		標準偏差	1.301	1.253	1.230
		最大値	3.59	3.59	3.24
		上側四分位値	2.840	2.800	2.925
		中央値	1.430	1.780	1.735
		下側四分位値	0.250	0.290	0.275
		最小値	0.09	0.06	0.09
		下側 95%信頼区間	1.224	1.416	1.285
		上側 95%信頼区間	1.902	1.867	2.071
	8 週	例数	49	114	38
		平均値	1.554	1.650	1.786
		標準偏差	1.296	1.254	1.339
		最大値	3.40	3.59	3.42
		上側四分位値	2.840	2.850	3.180
		中央値	1.150	1.715	1.850
		下側四分位値	0.220	0.260	0.270
		最小値	0.07	0.09	0.09
		下側 95%信頼区間	1.181	1.417	1.346
		上側 95%信頼区間	1.926	1.882	2.226
	24 週	例数	6	7	4
		平均値	1.632	2.486	2.403
		標準偏差	1.345	1.175	1.413
		最大値	3.21	3.58	3.35
		上側四分位値	2.930	3.550	3.250
		中央値	1.660	2.510	2.975
		下側四分位値	0.190	2.160	1.555
		最小値	0.14	0.15	0.31
		下側 95%信頼区間	0.220	1.399	0.153
		上側 95%信頼区間	3.043	3.573	4.652

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.6.15-1

表 2.7.4.7-22　抗 JCV 抗体のカテゴリ別推移【第 III 相試験（AJM300/CT2）の投与回数ごと】

評価時点	AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回
0 週	0.9 未満	27	49	15
	0.9 以上 1.5 未満	4	8	1
	1.5 以上	28	64	24
8 週	0.9 未満	23	47	15
	0.9 以上 1.5 未満	3	5	2
	1.5 以上	23	62	21
24 週	0.9 未満	2	1	1
	0.9 以上 1.5 未満	1	0	0
	1.5 以上	3	6	3

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.6.15-3

表 2.7.4.7-23　抗 JCV 抗体のシフトテーブル【第 III 相試験（AJM300/CT2）の投与回数ごと】

AJM300 投与回数	評価時点		0 週時		
			NEGATIVE	POSITIVE	欠測
0 回	8 週	NEGATIVE	15	1	0
		POSITIVE	0	33	0
		欠測	3	7	0
	24 週	NEGATIVE	1	1	0
		POSITIVE	0	4	0
		欠測	17	36	0
1 回	8 週	NEGATIVE	29	3	0
		POSITIVE	2	80	0
		欠測	1	6	0
	24 週	NEGATIVE	1	0	0
		POSITIVE	0	6	0
		欠測	31	83	0
2 回	8 週	NEGATIVE	11	0	0
		POSITIVE	0	27	0
		欠測	1	1	0
	24 週	NEGATIVE	1	0	0
		POSITIVE	0	3	0
		欠測	11	25	0

Source：AJM300/CT2 総括報告書（5.3.5.1-3）表 14.6.16

表 2.7.4.7-24　抗 JCV 抗体の推移【第 III 相試験（AJM300/CT3）の初回投与期全期間】

臨床検査項目	評価時点	要約統計量	投与群	
			プラセボ群	960 mg 群
抗 JCV 抗体	0 週	例数	70	76
		平均値	2.357	2.509
		標準偏差	1.259	1.330
		最大値	4.15	4.27
		上側四分位値	3.460	3.620
		中央値	2.725	3.220
		下側四分位値	0.870	0.990
		最小値	0.22	0.25
		下側 95%信頼区間	2.057	2.205
		上側 95%信頼区間	2.658	2.813
	8 週	例数	74	77
		平均値	2.402	2.481
		標準偏差	1.260	1.309
		最大値	4.14	4.09
		上側四分位値	3.490	3.660
		中央値	2.785	2.920
		下側四分位値	0.920	1.060
		最小値	0.26	0.24
		下側 95%信頼区間	2.110	2.184
		上側 95%信頼区間	2.694	2.778
	24 週	例数	36	37
		平均値	2.368	2.493
		標準偏差	1.339	1.405
		最大値	4.27	4.08
		上側四分位値	3.570	3.630
		中央値	2.590	3.290
		下側四分位値	0.805	0.960
		最小値	0.25	0.37
		下側 95%信頼区間	1.915	2.025
		上側 95%信頼区間	2.821	2.962

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.18-1

表 2.7.4.7-25　抗 JCV 抗体のカテゴリ別推移【第 III 相試験（AJM300/CT3）の初回投与期全期間】

評価時点	投与群	プラセボ群	960 mg 群
0 週	陰性	28	25
	0.9 未満	18	15
	0.9 以上 1.5 未満	2	10
	1.5 以上	50	51
8 週	陰性	26	24
	0.9 未満	17	15
	0.9 以上 1.5 未満	4	10
	1.5 以上	53	52
24 週	陰性	14	14
	0.9 未満	10	7
	0.9 以上 1.5 未満	1	6
	1.5 以上	25	24

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.18-2

表 2.7.4.7-26　抗 JCV 抗体のシフトテーブル【第 III 相試験（AJM300/CT3）の初回投与期全期間】

投与群	解析対象症例数	評価時点	初回投与期最終来院日までの最悪値	ベースライン時				
				陰性	0.9 未満	0.9 以上 1.5 未満	1.5 以上	欠測
プラセボ群	101	8 週	陰性	25 (25.8)	1 (1.0)	0	0	0
			0.9 未満	2 (2.1)	15 (15.5)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	2 (2.1)	2 (2.1)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	50 (51.5)	3
			欠測	1	0	0	0	0
		24 週	陰性	14 (28.6)	0	0	0	0
			0.9 未満	2 (4.1)	7 (14.3)	1 (2.0)	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	0	1 (2.0)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	24 (49.0)	1
			欠測	12	11	0	26	2
960 mg 群	102	8 週	陰性	21 (20.8)	3 (3.0)	0	0	0
			0.9 未満	4 (4.0)	9 (8.9)	2 (2.0)	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	3 (3.0)	7 (6.9)	0	0
			1.5 以上	0	0	1 (1.0)	51 (50.5)	0
			欠測	0	0	0	0	1
		24 週	陰性	12 (24.0)	2 (4.0)	0	0	0
			0.9 未満	1 (2.0)	6 (12.0)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	3 (6.0)	3 (6.0)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	23 (46.0)	1
			欠測	12	4	7	28	0

例数（%）

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.19-1

表 2.7.4.7-27　抗 JCV 抗体の推移【第 III 相試験（AJM300/CT3）の投与回数ごと】

臨床検査項目	評価時点	要約統計量	AJM300 投与回数		
			0 回	1 回	2 回
抗 JCV 抗体	0 週	例数	70	84	20
		平均値	2.357	2.519	1.785
		標準偏差	1.259	1.327	1.310
		最大値	4.15	4.27	3.88
		上側四分位値	3.460	3.605	2.950
		中央値	2.725	3.220	1.530
		下側四分位値	0.870	0.990	0.625
		最小値	0.22	0.25	0.24
		下側 95%信頼区間	2.057	2.231	1.172
		上側 95%信頼区間	2.658	2.807	2.397
	8 週	例数	74	85	20
		平均値	2.402	2.489	1.827
		標準偏差	1.260	1.295	1.302
		最大値	4.14	4.09	3.83
		上側四分位値	3.490	3.640	2.880
		中央値	2.785	2.990	1.510
		下側四分位値	0.920	1.060	0.645
		最小値	0.26	0.24	0.22
		下側 95%信頼区間	2.110	2.210	1.218
		上側 95%信頼区間	2.694	2.769	2.436
	24 週	例数	36	39	4
		平均値	2.368	2.436	1.313
		標準偏差	1.339	1.393	1.127
		最大値	4.27	4.08	2.53
		上側四分位値	3.570	3.630	2.265
		中央値	2.590	3.280	1.250
		下側四分位値	0.805	0.960	0.360
		最小値	0.25	0.37	0.22
		下側 95%信頼区間	1.915	1.984	-0.480
		上側 95%信頼区間	2.821	2.887	3.105

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.18-3

表 2.7.4.7-28　抗 JCV 抗体のカテゴリ別推移【第 III 相試験（AJM300/CT3）の投与回数ごと】

評価時点	AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回
0 週	陰性	28	29	6
	0.9 未満	18	17	9
	0.9 以上 1.5 未満	2	10	1
	1.5 以上	50	57	10
8 週	陰性	26	27	6
	0.9 未満	17	17	6
	0.9 以上 1.5 未満	4	10	4
	1.5 以上	53	58	10
24 週	陰性	14	15	2
	0.9 未満	10	7	2
	0.9 以上 1.5 未満	1	7	0
	1.5 以上	25	25	2

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.18-4

表 2.7.4.7-29　抗 JCV 抗体のシフトテーブル【第 III 相試験（AJM300/CT3）の投与回数ごと】

AJM300 投与回数	解析対象症例数	評価時点	各投与期最終来院日までの最悪値	ベースライン時				
				陰性	0.9 未満	0.9 以上 1.5 未満	1.5 以上	欠測
0 回	101	8 週	陰性	25 (25.8)	1 (1.0)	0	0	0
			0.9 未満	2 (2.1)	15 (15.5)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	2 (2.1)	2 (2.1)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	50 (51.5)	3
			欠測	1	0	0	0	0
		24 週	陰性	14 (28.6)	0	0	0	0
			0.9 未満	2 (4.1)	7 (14.3)	1 (2.0)	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	0	1 (2.0)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	24 (49.0)	1
			欠測	12	11	0	26	2
1 回	114	8 週	陰性	24 (21.4)	3 (2.7)	0	0	0
			0.9 未満	4 (3.6)	11 (9.8)	2 (1.8)	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	3 (2.7)	7 (6.3)	0	0
			1.5 以上	0	0	1 (0.9)	57 (50.9)	0
			欠測	1	0	0	0	1
		24 週	陰性	13 (24.5)	2 (3.8)	0	0	0
			0.9 未満	1 (1.9)	6 (11.3)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	4 (7.5)	3 (5.7)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	24 (45.3)	1
			欠測	15	5	7	33	0
2 回	26	8 週	陰性	6 (23.1)	0	0	0	0
			0.9 未満	0	6 (23.1)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	3 (11.5)	1 (3.8)	0	0
			1.5 以上	0	0	0	10 (38.5)	0
			欠測	0	0	0	0	0
		24 週	陰性	2 (33.3)	0	0	0	0
			0.9 未満	0	2 (33.3)	0	0	0
			0.9 以上 1.5 未満	0	0	0	0	0
			1.5 以上	0	0	0	2 (33.3)	0
			欠測	4	7	1	8	0

例数（%）
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 14.3.19-2

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

年齢(歳)	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
全発現例数（%）	93 (42.9)	21 (67.7)	102 (42.1)	123 (45.1)	3 (33.3)	-	4 (23.5)	4 (23.5)
感染症および寄生虫症	33 (15.2)	9 (29.0)	40 (16.5)	49 (17.9)	1 (11.1)	-	2 (11.8)	2 (11.8)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
気管支炎	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
結膜炎	0	0	4 (1.7)	4 (1.5)	0	-	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
蓄膿	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
心内膜炎	0	0	0	0	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
毛包炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
胃腸炎	1 (0.5)	2 (6.5)	2 (0.8)	4 (1.5)	0	-	0	0
歯肉炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (11.1)	-	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
麦粒腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
インフルエンザ	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
上咽頭炎	27 (12.4)	7 (22.6)	22 (9.1)	29 (10.6)	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
咽頭炎	2 (0.9)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
鼻炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
扁桃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
化膿	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
気道感染	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
貧血	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
免疫系障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢(歳)	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
内分泌障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
クッシング様症状	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
遺尿	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
神経系障害	8 (3.7)	1 (3.2)	11 (4.5)	12 (4.4)	0	-	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
体位性めまい	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
頭痛	7 (3.2)	1 (3.2)	6 (2.5)	7 (2.6)	0	-	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
眼障害	4 (1.8)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
霰粒腫	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
結膜出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
アレルギー性結膜炎	2 (0.9)	0	0	0	0	-	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
ぶどう膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
耳および迷路障害	1 (0.5)	0	4 (1.7)	4 (1.5)	0	-	0	0
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
耳鳴	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
頭位性回転性めまい	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
耳不快感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢(歳)	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
心臓障害	2 (0.9)	0	0	0	0	-	0	0
動悸	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
頻脈	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (6.0)	2 (6.5)	9 (3.7)	11 (4.0)	0	-	0	0
咳嗽	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
鼻出血	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	-	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
鼻漏	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
喘鳴	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
上気道の炎症	9 (4.1)	0	5 (2.1)	5 (1.8)	0	-	0	0
アレルギー性咳嗽	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
咳喘息	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
胃腸障害	28 (12.9)	8 (25.8)	25 (10.3)	33 (12.1)	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
腹部膨満	2 (0.9)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
腹痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
上腹部痛	5 (2.3)	0	0	0	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
潰瘍性大腸炎	12 (5.5)	3 (9.7)	2 (0.8)	5 (1.8)	0	-	0	0
齲歯	0	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
下痢	0	2 (6.5)	0	2 (0.7)	0	-	0	0
腸炎	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
胃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
痔核	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
血栓性痔核	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
悪心	2 (0.9)	1 (3.2)	8 (3.3)	9 (3.3)	0	-	0	0
肛門周囲痛	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
直腸狭窄	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
口内炎	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	-	0	0
歯痛	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
嘔吐	2 (0.9)	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	-	0	0
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
肝機能異常	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
皮膚および皮下組織障害	5 (2.3)	3 (9.7)	4 (1.7)	7 (2.6)	0	-	0	0
ざ瘡	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
寒冷蕁麻疹	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
皮膚炎	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
湿疹	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
そう痒症	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
発疹	3 (1.4)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.9)	2 (6.5)	5 (2.1)	7 (2.6)	1 (11.1)	-	0	0
関節痛	1 (0.5)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.1)	1 (11.1)	-	0	0
筋骨格痛	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
四肢痛	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	-	0	0
腱鞘炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
筋骨格硬直	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
腎および尿路障害	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
尿路結石	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
尿管結石症	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
乳房障害	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.4)	1 (3.2)	6 (2.5)	7 (2.6)	1 (11.1)	-	0	0
胸痛	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
疲労	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
倦怠感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (11.1)	-	0	0
浮腫	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
発熱	2 (0.9)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-30　部分集団有害事象（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
臨床検査	11 (5.1)	3 (9.7)	20 (8.3)	23 (8.4)	1 (11.1)	-	1 (5.9)	1 (5.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.5)	0	-	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	1 (11.1)	-	0	0
血圧低下	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
血圧上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
C-反応性蛋白増加	3 (1.4)	0	4 (1.7)	4 (1.5)	0	-	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.5)	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
白血球数減少	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
白血球数増加	1 (0.5)	1 (3.2)	5 (2.1)	6 (2.2)	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
尿潜血陽性	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
肝酵素上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
アルコール中毒	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
熱傷	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(3)

表 2.7.4.7-31　部分集団副作用（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
全発現例数（%）	26 (12.0)	5 (16.1)	47 (19.4)	52 (19.0)	1 (11.1)	-	1 (5.9)	1 (5.9)
感染症および寄生虫症	7 (3.2)	1 (3.2)	5 (2.1)	6 (2.2)	1 (11.1)	-	1 (5.9)	1 (5.9)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
蓄膿	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
歯肉炎	0	0	0	0	1 (11.1)	-	0	0
インフルエンザ	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
上咽頭炎	5 (2.3)	0	4 (1.7)	4 (1.5)	0	-	1 (5.9)	1 (5.9)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
貧血	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
免疫系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
精神障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
遺尿	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
神経系障害	4 (1.8)	0	6 (2.5)	6 (2.2)	0	-	0	0
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
頭痛	4 (1.8)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(4)

表 2.7.4.7-31　部分集団副作用（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.9)	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	-	0	0
鼻出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
上気道の炎症	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
咳嗽息	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (3.2)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	-	0	0
胃腸障害	6 (2.8)	1 (3.2)	12 (5.0)	13 (4.8)	0	-	0	0
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
腹部膨満	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
腹痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
上腹部痛	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
潰瘍性大腸炎	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
悪心	1 (0.5)	0	7 (2.9)	7 (2.6)	0	-	0	0
口内炎	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
嘔吐	2 (0.9)	0	0	0	0	-	0	0
肝胆道系障害	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
肝機能異常	2 (0.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (1.4)	1 (3.2)	3 (1.2)	4 (1.5)	0	-	0	0
そう痒症	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
発疹	3 (1.4)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
関節痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(4)

表 2.7.4.7-31　部分集団副作用（年齢）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

年齢（歳）	<65				65 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	217	31	242	273	9	0	17	17
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.9)	1 (3.2)	4 (1.7)	5 (1.8)	0	-	0	0
胸痛	0	1 (3.2)	0	1 (0.4)	0	-	0	0
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
倦怠感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
浮腫	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
発熱	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
臨床検査	3 (1.4)	2 (6.5)	15 (6.2)	17 (6.2)	0	-	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
アミラーゼ増加	0	1 (3.2)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	-	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	-	0	0
血圧上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	-	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
白血球数増加	1 (0.5)	1 (3.2)	4 (1.7)	5 (1.8)	0	-	0	0
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	-	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(4)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
全発現例数（%）	85 (41.3)	21 (75.0)	97 (40.1)	118 (43.7)	11 (55.0)	0	9 (52.9)	9 (45.0)
感染症および寄生虫症	31 (15.0)	9 (32.1)	40 (16.5)	49 (18.1)	3 (15.0)	0	2 (11.8)	2 (10.0)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
結膜炎	0	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
蓄膿	0	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
心内膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
毛包炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
胃腸炎	1 (0.5)	2 (7.1)	2 (0.8)	4 (1.5)	0	0	0	0
歯肉炎	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
インフルエンザ	2 (1.0)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	0	0
上咽頭炎	25 (12.1)	7 (25.0)	21 (8.7)	28 (10.4)	2 (10.0)	0	2 (11.8)	2 (10.0)
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
咽頭炎	2 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
鼻炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
化膿	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
貧血	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
免疫系障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
内分泌障害	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
クッシング様症状	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
遺尿	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
神経系障害	7 (3.4)	1 (3.6)	11 (4.5)	12 (4.4)	1 (5.0)	0	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
体位性めまい	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
頭痛	6 (2.9)	1 (3.6)	6 (2.5)	7 (2.6)	1 (5.0)	0	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
眼障害	4 (1.9)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
霰粒腫	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.5)	0	4 (1.7)	4 (1.5)	0	0	0	0
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
耳鳴	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
心臓障害	1 (0.5)	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
動悸	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (4.9)	2 (7.1)	9 (3.7)	11 (4.1)	3 (15.0)	0	0	0
咳嗽	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	0	0
鼻出血	0	1 (3.6)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	6 (2.9)	0	5 (2.1)	5 (1.9)	3 (15.0)	0	0	0
アレルギー性咳嗽	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
咳喘息	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
胃腸障害	24 (11.7)	8 (28.6)	23 (9.5)	31 (11.5)	4 (20.0)	0	3 (17.6)	3 (15.0)
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
腹部膨満	2 (1.0)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
腹痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
上腹部痛	5 (2.4)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	10 (4.9)	3 (10.7)	2 (0.8)	5 (1.9)	2 (10.0)	0	0	0
齲歯	0	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	0	0
下痢	0	2 (7.1)	0	2 (0.7)	0	0	0	0
腸炎	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
痔核	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
血栓性痔核	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (0.5)	1 (3.6)	7 (2.9)	8 (3.0)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
肛門周囲痛	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
直腸狭窄	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
口内炎	2 (1.0)	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	0	0
歯痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	0	0
嘔吐	2 (1.0)	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
肝胆道系障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
肝機能異常	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
皮膚および皮下組織障害	5 (2.4)	3 (10.7)	3 (1.2)	6 (2.2)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
ざ瘡	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
そう痒症	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
発疹	3 (1.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.5)	2 (7.1)	4 (1.7)	6 (2.2)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
関節痛	2 (1.0)	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
腱鞘炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
尿路結石	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
尿管結石症	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
乳房障害	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.9)	1 (3.6)	6 (2.5)	7 (2.6)	0	0	0	0
胸痛	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
疲労	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
浮腫	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	2 (1.0)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-32　部分集団有害事象（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
臨床検査	9 (4.4)	3 (10.7)	19 (7.9)	22 (8.1)	3 (15.0)	0	2 (11.8)	2 (10.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	1 (5.0)	0	0	0
血圧低下	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	2 (1.0)	0	4 (1.7)	4 (1.5)	1 (5.0)	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.5)	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
白血球数減少	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	1 (3.6)	5 (2.1)	6 (2.2)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
尿潜血陽性	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
アルコール中毒	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
熱傷	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(5)

表 2.7.4.7-33　部分集団副作用（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
全発現例数（%）	23 (11.2)	5 (17.9)	44 (18.2)	49 (18.1)	4 (20.0)	0	4 (23.5)	4 (20.0)
感染症および寄生虫症	7 (3.4)	1 (3.6)	6 (2.5)	7 (2.6)	1 (5.0)	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
蓄膿	0	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
歯肉炎	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
上咽頭炎	5 (2.4)	0	5 (2.1)	5 (1.9)	0	0	0	0
歯周炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (5.0)
免疫系障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
食欲減退	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
遺尿	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
神経系障害	4 (1.9)	0	6 (2.5)	6 (2.2)	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
頭痛	4 (1.9)	0	3 (1.2)	3 (1.1)	0	0	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
耳痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(6)

表 2.7.4.7-33　部分集団副作用（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.0)	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	0	0
鼻出血	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
上気道の炎症	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
咳喘息	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (3.6)	1 (0.4)	2 (0.7)	0	0	0	0
胃腸障害	5 (2.4)	1 (3.6)	11 (4.5)	12 (4.4)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
腹部不快感	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
腹部膨満	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
腹痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
上腹部痛	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
悪心	0	0	6 (2.5)	6 (2.2)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
口内炎	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
嘔吐	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
肝機能異常	1 (0.5)	0	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (1.5)	1 (3.6)	3 (1.2)	4 (1.5)	0	0	0	0
そう痒症	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
発疹	3 (1.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
関節痛	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(6)

表 2.7.4.7-33　部分集団副作用（肝機能低下傾向の有無）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

肝機能低下傾向の有無	なし				あり			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	206	28	242	270	20	3	17	20
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.0)	1 (3.6)	4 (1.7)	5 (1.9)	0	0	0	0
胸痛	0	1 (3.6)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
異常感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
倦怠感	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
浮腫	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.5)	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
臨床検査	1 (0.5)	2 (7.1)	14 (5.8)	16 (5.9)	2 (10.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	1 (3.6)	2 (0.8)	3 (1.1)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	1 (5.0)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	3 (1.2)	3 (1.1)	1 (5.0)	0	0	0
血圧上昇	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
白血球数増加	0	1 (3.6)	3 (1.2)	4 (1.5)	1 (5.0)	0	1 (5.9)	1 (5.0)
血小板数増加	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	2 (0.8)	2 (0.7)	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(6)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
全発現例数（%）	49 (38.0)	10 (55.6)	59 (36.9)	69 (38.8)	47 (48.5)	11 (84.6)	47 (47.5)	58 (51.8)
感染症および寄生虫症	14 (10.9)	5 (27.8)	24 (15.0)	29 (16.3)	20 (20.6)	4 (30.8)	18 (18.2)	22 (19.6)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
気管支炎	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
結膜炎	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
蓄膿	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
心内膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
毛包炎	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.0)	1 (7.7)	1 (1.0)	2 (1.8)
歯肉炎	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
インフルエンザ	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (2.1)	0	2 (2.0)	2 (1.8)
上咽頭炎	11 (8.5)	4 (22.2)	15 (9.4)	19 (10.7)	16 (16.5)	3 (23.1)	8 (8.1)	11 (9.8)
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
咽頭炎	1 (0.8)	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
鼻炎	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
化膿	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
気道感染	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.8)	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
貧血	1 (0.8)	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
免疫系障害	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
内分泌障害	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
クッシング様症状	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.8)	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
食欲減退	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
高アミラーゼ血症	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
遺尿	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
神経系障害	4 (3.1)	0	5 (3.1)	5 (2.8)	4 (4.1)	1 (7.7)	6 (6.1)	7 (6.3)
浮動性めまい	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
頭痛	4 (3.1)	0	4 (2.5)	4 (2.2)	3 (3.1)	1 (7.7)	2 (2.0)	3 (2.7)
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
眼障害	2 (1.6)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (2.1)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
霰粒腫	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
アレルギー性結膜炎	1 (0.8)	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
眼瞼腫脹	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
耳痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
回転性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
頭位性回転性めまい	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
心臓障害	0	0	0	0	2 (2.1)	0	0	0
動悸	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (5.4)	1 (5.6)	3 (1.9)	4 (2.2)	6 (6.2)	1 (7.7)	6 (6.1)	7 (6.3)
咳嗽	1 (0.8)	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
鼻出血	0	0	0	0	0	1 (7.7)	1 (1.0)	2 (1.8)
アレルギー性鼻炎	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
上気道の炎症	5 (3.9)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	4 (4.1)	0	4 (4.0)	4 (3.6)
アレルギー性咳嗽	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
咳喘息	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.8)	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)

例数（%）
Dictionary：:MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
胃腸障害	11 (8.5)	3 (16.7)	13 (8.1)	16 (9.0)	17 (17.5)	5 (38.5)	13 (13.1)	18 (16.1)
腹部不快感	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腹部膨満	0	0	0	0	2 (2.1)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腹痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
上腹部痛	2 (1.6)	0	0	0	3 (3.1)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
潰瘍性大腸炎	7 (5.4)	1 (5.6)	2 (1.3)	3 (1.7)	5 (5.2)	2 (15.4)	0	2 (1.8)
齲歯	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
下痢	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
腸炎	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
痔核	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
血栓性痔核	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	0	3 (1.9)	3 (1.7)	2 (2.1)	1 (7.7)	5 (5.1)	6 (5.4)
肛門周囲痛	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
直腸狭窄	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	2 (2.1)	1 (7.7)	2 (2.0)	3 (2.7)
歯痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	0
嘔吐	0	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	2 (2.1)	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	0	0
肝機能異常	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
皮膚および皮下組織障害	3 (2.3)	2 (11.1)	3 (1.9)	5 (2.8)	2 (2.1)	1 (7.7)	1 (1.0)	2 (1.8)
ざ瘡	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
そう痒症	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
発疹	2 (1.6)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.8)	0	3 (1.9)	3 (1.7)	2 (2.1)	2 (15.4)	2 (2.0)	4 (3.6)
関節痛	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	2 (2.1)	1 (7.7)	0	1 (0.9)
筋骨格痛	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
筋骨格硬直	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腎および尿路障害	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
尿路結石	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
尿管結石症	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
乳房障害	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.6)	1 (5.6)	3 (1.9)	4 (2.2)	2 (2.1)	0	3 (3.0)	3 (2.7)
胸痛	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
疲労	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
倦怠感	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
浮腫	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-34　部分集団別有害事象（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
臨床検査	7 (5.4)	2 (11.1)	12 (7.5)	14 (7.9)	5 (5.2)	1 (7.7)	9 (9.1)	10 (8.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
アミラーゼ増加	0	1 (5.6)	3 (1.9)	4 (2.2)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (1.6)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
血圧低下	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
C-反応性蛋白増加	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	2 (2.1)	0	2 (2.0)	2 (1.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
白血球数減少	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	1 (7.7)	4 (4.0)	5 (4.5)
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
尿潜血陽性	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
肝酵素上昇	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
アルコール中毒	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
熱傷	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(1)

表 2.7.4.7-35　部分集団別副作用（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
全発現例数（%）	13 (10.1)	3 (16.7)	23 (14.4)	26 (14.6)	14 (14.4)	2 (15.4)	25 (25.3)	27 (24.1)
感染症および寄生虫症	4 (3.1)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	4 (4.1)	1 (7.7)	4 (4.0)	5 (4.5)
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
蓄膿	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	0
上咽頭炎	2 (1.6)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	3 (3.1)	0	3 (3.0)	3 (2.7)
歯周炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
免疫系障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.8)	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
食欲減退	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
高アミラーゼ血症	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
遺尿	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
神経系障害	3 (2.3)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	4 (4.0)	4 (3.6)
ジスキネジア	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
頭痛	3 (2.3)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
耳痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(2)

表 2.7.4.7-35　部分集団別副作用（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8)	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
鼻出血	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
上気道の炎症	1 (0.8)	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
咳喘息	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	4 (2.5)	4 (2.2)	6 (6.2)	1 (7.7)	8 (8.1)	9 (8.0)
腹部不快感	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腹部膨満	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腹痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
上腹部痛	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (0.9)
排便回数増加	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
悪心	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	5 (5.1)	5 (4.5)
口内炎	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
嘔吐	0	0	0	0	2 (2.1)	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	0	0
肝機能異常	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	1 (1.0)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (1.6)	1 (5.6)	2 (1.3)	3 (1.7)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
そう痒症	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
発疹	2 (1.6)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	1 (0.9)
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
関節痛	0	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(2)

表 2.7.4.7-35　部分集団別副作用（性別）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

性別	男性				女性			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	129	18	160	178	97	13	99	112
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.6)	1 (5.6)	1 (0.6)	2 (1.1)	0	0	3 (3.0)	3 (2.7)
胸痛	0	1 (5.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
倦怠感	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
浮腫	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
腋窩痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
臨床検査	2 (1.6)	1 (5.6)	8 (5.0)	9 (5.1)	1 (1.0)	1 (7.7)	7 (7.1)	8 (7.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
アミラーゼ増加	0	1 (5.6)	2 (1.3)	3 (1.7)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.8)	0	2 (1.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
血圧上昇	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (1.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
白血球数増加	1 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (7.7)	3 (3.0)	4 (3.6)
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
尿中蛋白陽性	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)
肝酵素異常	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (0.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(2)

表 2.7.4.7-36　部分集団における有害事象（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≤- < 60				60≤- < 90				90 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
全発現例数（%）	1 (50.0)	-	1 (20.0)	1 (20.0)	29 (56.9)	11 (73.3)	21 (38.9)	32 (46.4)	66 (38.4)	10 (62.5)	84 (42.0)	94 (43.5)
感染症および寄生虫症	0	-	0	0	11 (21.6)	5 (33.3)	9 (16.7)	14 (20.3)	23 (13.4)	4 (25.0)	33 (16.5)	37 (17.1)
急性副鼻腔炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
気管支炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
結膜炎	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	3 (1.5)	3 (1.4)
サイトメガロウイルス感染	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (0.5)
蓄膿	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
心内膜炎	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
毛包炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
胃腸炎	0	-	0	0	0	2 (13.3)	0	2 (2.9)	1 (0.6)	0	2 (1.0)	2 (0.9)
歯肉炎	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
帯状疱疹	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
麦粒腫	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
インフルエンザ	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0	3 (1.5)	3 (1.4)
上咽頭炎	0	-	0	0	10 (19.6)	4 (26.7)	5 (9.3)	9 (13.0)	17 (9.9)	3 (18.8)	18 (9.0)	21 (9.7)
歯周炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
咽頭炎	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	2 (1.2)	0	0	0
鼻炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
扁桃炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
化膿	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
気道感染	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
感染性皮膚嚢腫	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
貧血	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
免疫系障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
薬物過敏症	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
季節性アレルギー	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
内分泌障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (0.5)
クッシング様症状	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (0.5)
代謝および栄養障害	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
食欲減退	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
高アミラーゼ血症	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
精神障害	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
遺尿	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(7)

表 2.7.4.7-36　部分集団における有害事象（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）（続き）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≤- < 60				60≤- < 90				90 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
神経系障害	0	-	0	0	3 (5.9)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	5 (2.9)	1 (6.3)	10 (5.0)	11 (5.1)
浮動性めまい	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
体位性めまい	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
ジスキネジア	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
頭痛	0	-	0	0	3 (5.9)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	4 (2.3)	1 (6.3)	5 (2.5)	6 (2.8)
片頭痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
末梢性ニューロパチー	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
眼障害	1 (50.0)	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	3 (1.7)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
霰粒腫	1 (50.0)	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0	0	0
眼瞼腫脹	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
ぶどう膜炎	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	1 (0.6)	0	3 (1.5)	3 (1.4)
耳痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
耳鳴	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
回転性めまい	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
頭位性回転性めまい	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
耳不快感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
心臓障害	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0	0	0
動悸	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
頻脈	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	12 (7.0)	2 (12.5)	8 (4.0)	10 (4.6)
咳嗽	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
鼻出血	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (0.5)	2 (0.9)
アレルギー性鼻炎	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
鼻漏	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
喘鳴	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
上気道の炎症	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	8 (4.7)	0	5 (2.5)	5 (2.3)
アレルギー性咳嗽	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
咳喘息	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (6.3)	2 (1.0)	3 (1.4)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(7)

表 2.7.4.7-36　部分集団における有害事象（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）（続き）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≦- < 60				60≦- < 90				90 ≦			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
胃腸障害	0	-	1 (20.0)	1 (20.0)	6 (11.8)	4 (26.7)	2 (3.7)	6 (8.7)	22 (12.8)	4 (25.0)	23 (11.5)	27 (12.5)
腹部不快感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
腹部膨満	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
腹痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
上腹部痛	0	-	0	0	2 (3.9)	0	0	0	3 (1.7)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
口角口唇炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
潰瘍性大腸炎	0	-	0	0	3 (5.9)	1 (6.7)	1 (1.9)	2 (2.9)	9 (5.2)	2 (12.5)	1 (0.5)	3 (1.4)
齲歯	0	-	1 (20.0)	1 (20.0)	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
下痢	0	-	0	0	0	2 (13.3)	0	2 (2.9)	0	0	0	0
腸炎	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
排便回数増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
胃炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
痔核	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血栓性痔核	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
悪心	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (6.3)	8 (4.0)	9 (4.2)
肛門周囲痛	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
直腸狭窄	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
口内炎	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (6.3)	2 (1.0)	3 (1.4)
歯痛	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
嘔吐	0	-	0	0	1 (2.0)	1 (6.7)	0	1 (1.4)	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
肝胆道系障害	0	-	0	0	0	0	2 (3.7)	2 (2.9)	2 (1.2)	0	0	0
肝機能異常	0	-	0	0	0	0	2 (3.7)	2 (2.9)	2 (1.2)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	-	0	0	2 (3.9)	3 (20.0)	3 (5.6)	6 (8.7)	3 (1.7)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
ざ瘡	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
寒冷蕁麻疹	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
皮膚炎	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
そう痒症	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
発疹	0	-	0	0	1 (2.0)	0	3 (5.6)	3 (4.3)	2 (1.2)	0	0	0
蕁麻疹	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	-	0	0	2 (3.9)	0	0	0	1 (0.6)	2 (12.5)	5 (2.5)	7 (3.2)
関節痛	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.6)	1 (6.3)	2 (1.0)	3 (1.4)
筋骨格痛	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (0.5)	2 (0.9)
腱鞘炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
筋骨格硬直	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(7)

表 2.7.4.7-36　部分集団における有害事象（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）（続き）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≤- < 60				60≤- < 90				90 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
腎および尿路障害	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
尿路結石	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
尿管結石症	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
乳房障害	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	-	0	0	1 (2.0)	1 (6.7)	0	1 (1.4)	3 (1.7)	0	6 (3.0)	6 (2.8)
胸痛	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
疲労	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
異常感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
倦怠感	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
浮腫	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
発熱	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.6)	0	3 (1.5)	3 (1.4)
腋窩痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
臨床検査	0	-	0	0	5 (9.8)	2 (13.3)	5 (9.3)	7 (10.1)	7 (4.1)	1 (6.3)	16 (8.0)	17 (7.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
アミラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	1 (6.3)	2 (1.0)	3 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	1 (0.6)	0	2 (1.0)	2 (0.9)
血圧低下	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血圧上昇	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	-	0	0	2 (3.9)	0	0	0	1 (0.6)	0	4 (2.0)	4 (1.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
尿中ブドウ糖陽性	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	1 (0.6)	0	0	0
肝機能検査異常	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
白血球数減少	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
白血球数増加	0	-	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.9)	2 (2.9)	1 (0.6)	0	5 (2.5)	5 (2.3)
血小板数増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
尿潜血陽性	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
尿中蛋白陽性	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
肝酵素上昇	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肝酵素異常	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
アルコール中毒	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
上腕骨骨折	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
熱傷	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(7)

表 2.7.4.7-37　部分集団副作用（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≤- < 60				60≤- < 90				90 ≤			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
全発現例数（%）	0	-	0	0	6 (11.8)	3 (20.0)	7 (13.0)	10 (14.5)	21 (12.2)	2 (12.5)	41 (20.5)	43 (19.9)
感染症および寄生虫症	0	-	0	0	2 (3.9)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	6 (3.5)	1 (6.3)	5 (2.5)	6 (2.8)
サイトメガロウイルス感染	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (0.5)
蓄膿	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
歯肉炎	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
上咽頭炎	0	-	0	0	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.4)	4 (2.3)	0	4 (2.0)	4 (1.9)
歯周炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
貧血	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
免疫系障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
薬物過敏症	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
食欲減退	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
高アミラーゼ血症	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
精神障害	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
遺尿	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
神経系障害	0	-	0	0	2 (3.9)	0	0	0	2 (1.2)	0	6 (3.0)	6 (2.8)
ジスキネジア	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
頭痛	0	-	0	0	2 (3.9)	0	0	0	2 (1.2)	0	3 (1.5)	3 (1.4)
片頭痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
末梢性ニューロパチー	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
耳および迷路障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
耳痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	-	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (6.3)	2 (1.0)	3 (1.4)
鼻出血	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
上気道の炎症	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
咳嗽息	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (0.5)	2 (0.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(8)

表 2.7.4.7-37　部分集団副作用（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≦- < 60				60≦- < 90				90 ≦			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
胃腸障害	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	5 (2.9)	1 (6.3)	12 (6.0)	13 (6.0)
腹部不快感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
腹部膨満	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
腹痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
上腹部痛	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
口角口唇炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
潰瘍性大腸炎	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (0.5)
排便回数増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
悪心	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	7 (3.5)	7 (3.2)
口内炎	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
嘔吐	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
肝胆道系障害	0	-	0	0	0	0	2 (3.7)	2 (2.9)	2 (1.2)	0	0	0
肝機能異常	0	-	0	0	0	0	2 (3.7)	2 (2.9)	2 (1.2)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	-	0	0	1 (2.0)	1 (6.7)	2 (3.7)	3 (4.3)	2 (1.2)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
そう痒症	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
壊疽性膿皮症	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
発疹	0	-	0	0	1 (2.0)	0	2 (3.7)	2 (2.9)	2 (1.2)	0	0	0
蕁麻疹	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
関節痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	-	0	0	1 (2.0)	1 (6.7)	0	1 (1.4)	1 (0.6)	0	4 (2.0)	4 (1.9)
胸痛	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	0	0	0	0
異常感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
倦怠感	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
浮腫	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
発熱	0	-	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
腋窩痛	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(8)

表 2.7.4.7-37　部分集団副作用（eGFR）【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】（続き）

eGFR（mL/min/1.73 m^2）	30≦- < 60				60≦- < 90				90 ≦			
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	2	0	5	5	51	15	54	69	172	16	200	216
臨床検査	0	-	0	0	0	1 (6.7)	3 (5.6)	4 (5.8)	3 (1.7)	1 (6.3)	12 (6.0)	13 (6.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
アミラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	1 (6.3)	1 (0.5)	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	-	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.4)	1 (0.6)	0	2 (1.0)	2 (0.9)
血圧上昇	0	-	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
C-反応性蛋白増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
肝機能検査異常	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
白血球数増加	0	-	0	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.4)	1 (0.6)	0	4 (2.0)	4 (1.9)
血小板数増加	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
尿中蛋白陽性	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.0)	2 (0.9)
肝酵素異常	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)
JC ポリオーマウイルス検査陽性	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5)	1 (0.5)

例数（%）

Dictionary：MedDRA Ver.23.1

Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(8)

表 2.7.4.7-38　CES1 阻害作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	7	0	4	4
全発現例数（%）	3 (42.9)	-	0	0
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	-	0	0
蓄膿	1 (14.3)	-	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (14.3)	-	0	0
上気道の炎症	1 (14.3)	-	0	0
胃腸障害	1 (14.3)	-	0	0
嘔吐	1 (14.3)	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(9)

表 2.7.4.7-39　CES1 阻害作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の副作用の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	7	0	4	4
全発現例数（%）	3 (42.9)	-	0	0
感染症および寄生虫症	1 (14.3)	-	0	0
蓄膿	1 (14.3)	-	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (14.3)	-	0	0
上気道の炎症	1 (14.3)	-	0	0
胃腸障害	1 (14.3)	-	0	0
嘔吐	1 (14.3)	-	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(10)

表 2.7.4.7-40　P-gp 誘導作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	11	7	10	17
全発現例数（%）	5 (45.5)	3 (42.9)	4 (40.0)	7 (41.2)
感染症および寄生虫症	0	1 (14.3)	4 (40.0)	5 (29.4)
毛包炎	0	0	1 (10.0)	1 (5.9)
上咽頭炎	0	1 (14.3)	3 (30.0)	4 (23.5)
精神障害	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
遺尿	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
眼障害	1 (9.1)	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (9.1)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (18.2)	1 (14.3)	0	1 (5.9)
鼻出血	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
上気道の炎症	1 (9.1)	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (9.1)	0	0	0
胃腸障害	1 (9.1)	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (11.8)
胃炎	0	0	1 (10.0)	1 (5.9)
悪心	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
口内炎	1 (9.1)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
湿疹	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
筋骨格系および結合組織障害	1 (9.1)	0	0	0
関節痛	1 (9.1)	0	0	0
臨床検査	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
白血球数増加	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(15)

表 2.7.4.7-41　P-gp 誘導作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の副作用の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	11	7	10	17
全発現例数（%）	2 (18.2)	1 (14.3)	0	1 (5.9)
精神障害	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
遺尿	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (9.1)	0	0	0
上気道の炎症	1 (9.1)	0	0	0
胃腸障害	1 (9.1)	0	0	0
口内炎	1 (9.1)	0	0	0
臨床検査	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)
白血球数増加	0	1 (14.3)	0	1 (5.9)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(16)

表 2.7.4.7-42　CES1 誘導作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	30	6	24	30
全発現例数（%）	21 (70.0)	4 (66.7)	17 (70.8)	21 (70.0)
感染症および寄生虫症	4 (13.3)	3 (50.0)	9 (37.5)	12 (40.0)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
気管支炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
毛包炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
胃腸炎	0	1 (16.7)	0	1 (3.3)
歯肉炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
帯状疱疹	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
インフルエンザ	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
上咽頭炎	4 (13.3)	3 (50.0)	4 (16.7)	7 (23.3)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
神経系障害	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
頭痛	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
眼障害	2 (6.7)	0	0	0
霰粒腫	1 (3.3)	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (3.3)	0	0	0
耳および迷路障害	1 (3.3)	0	0	0
頭位性回転性めまい	1 (3.3)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (20.0)	1 (16.7)	1 (4.2)	2 (6.7)
咳嗽	1 (3.3)	0	0	0
鼻出血	0	1 (16.7)	1 (4.2)	2 (6.7)
アレルギー性鼻炎	1 (3.3)	0	0	0
上気道の炎症	4 (13.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
咳喘息	1 (3.3)	0	0	0
胃腸障害	10 (33.3)	1 (16.7)	6 (25.0)	7 (23.3)
腹部膨満	1 (3.3)	0	0	0
上腹部痛	2 (6.7)	0	0	0
潰瘍性大腸炎	2 (6.7)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
下痢	0	1 (16.7)	0	1 (3.3)
腸炎	0	1 (16.7)	0	1 (3.3)
血栓性痔核	1 (3.3)	0	0	0
悪心	1 (3.3)	0	4 (16.7)	4 (13.3)
肛門周囲痛	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
口内炎	1 (3.3)	0	0	0
嘔吐	1 (3.3)	1 (16.7)	0	1 (3.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
壊疽性膿皮症	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
関節痛	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
生殖系および乳房障害	1 (3.3)	0	0	0
乳房障害	1 (3.3)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.3)	0	2 (8.3)	2 (6.7)
発熱	1 (3.3)	0	2 (8.3)	2 (6.7)
臨床検査	0	0	2 (8.3)	2 (6.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
C-反応性蛋白増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(11)

表 2.7.4.7-43　CES1 誘導作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の副作用の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	30	6	24	30
全発現例数（%）	7 (23.3)	0	10 (41.7)	10 (33.3)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
上咽頭炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
神経系障害	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
頭痛	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (6.7)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
鼻出血	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
上気道の炎症	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
咳嗽息	1 (3.3)	0	0	0
胃腸障害	4 (13.3)	0	4 (16.7)	4 (13.3)
腹部膨満	1 (3.3)	0	0	0
上腹部痛	1 (3.3)	0	0	0
悪心	1 (3.3)	0	4 (16.7)	4 (13.3)
嘔吐	1 (3.3)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
壊疽性膿皮症	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
関節痛	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
発熱	1 (3.3)	0	1 (4.2)	1 (3.3)
臨床検査	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.3)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(12)

表 2.7.4.7-44　P-gp 阻害作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の有害事象の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

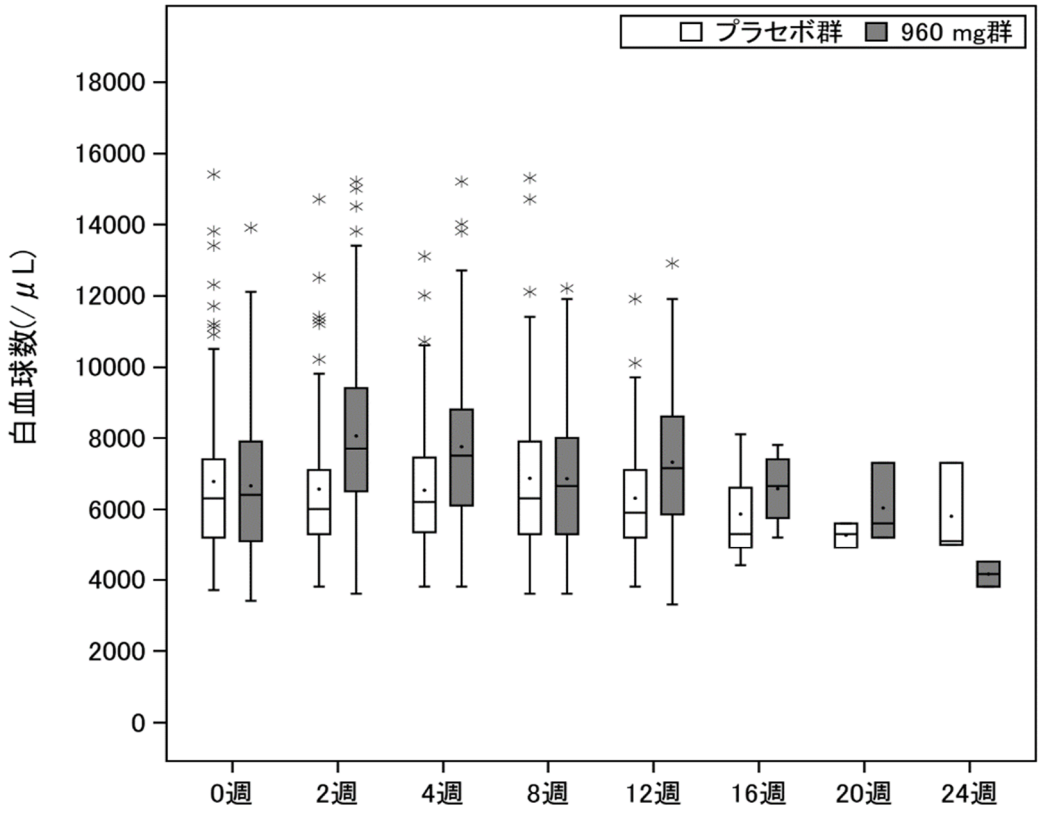
投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	32	5	24	29
全発現例数（%）	15 (46.9)	4 (80.0)	8 (33.3)	12 (41.4)
感染症および寄生虫症	7 (21.9)	2 (40.0)	7 (29.2)	9 (31.0)
蓄膿	1 (3.1)	0	0	0
心内膜炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
毛包炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
胃腸炎	0	1 (20.0)	1 (4.2)	2 (6.9)
インフルエンザ	1 (3.1)	0	0	0
上咽頭炎	5 (15.6)	1 (20.0)	2 (8.3)	3 (10.3)
咽頭炎	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
感染性皮膚嚢腫	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
代謝および栄養障害	1 (3.1)	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (3.1)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (6.3)	0	0	0
上気道の炎症	2 (6.3)	0	0	0
胃腸障害	5 (15.6)	2 (40.0)	0	2 (6.9)
潰瘍性大腸炎	2 (6.3)	0	0	0
下痢	0	1 (20.0)	0	1 (3.4)
腸炎	0	1 (20.0)	0	1 (3.4)
悪心	1 (3.1)	0	0	0
口内炎	0	1 (20.0)	0	1 (3.4)
歯痛	1 (3.1)	0	0	0
嘔吐	1 (3.1)	1 (20.0)	0	1 (3.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (3.1)	0	1 (4.2)	1 (3.4)
関節痛	1 (3.1)	0	1 (4.2)	1 (3.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.1)	0	0	0
浮腫	1 (3.1)	0	0	0
臨床検査	1 (3.1)	0	2 (8.3)	2 (6.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
C-反応性蛋白増加	1 (3.1)	0	0	0
白血球数増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(13)

表 2.7.4.7-45　P-gp 阻害作用を有する薬剤を初回投与期検証期に使用した症例の副作用の発現率【第 II 相試験（AJM300/ET2、AJM300/ET3）及び第 III 相試験（AJM300/CT2、AJM300/CT3）の併合解析】

投与群	プラセボ群	480 mg 群	960 mg 群	実薬群
解析対象症例数	32	5	24	29
全発現例数（%）	6 (18.8)	0	2 (8.3)	2 (6.9)
感染症および寄生虫症	2 (6.3)	0	0	0
蓄膿	1 (3.1)	0	0	0
インフルエンザ	1 (3.1)	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (3.1)	0	0	0
高アミラーゼ血症	1 (3.1)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (3.1)	0	0	0
上気道の炎症	1 (3.1)	0	0	0
胃腸障害	2 (6.3)	0	0	0
悪心	1 (3.1)	0	0	0
嘔吐	1 (3.1)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
関節痛	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.1)	0	0	0
浮腫	1 (3.1)	0	0	0
臨床検査	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.2)	1 (3.4)

例数（%）
Dictionary：MedDRA Ver.23.1
Source：AJM300 申請用併合解析（5.3.5.3-1）表 7.8(14)



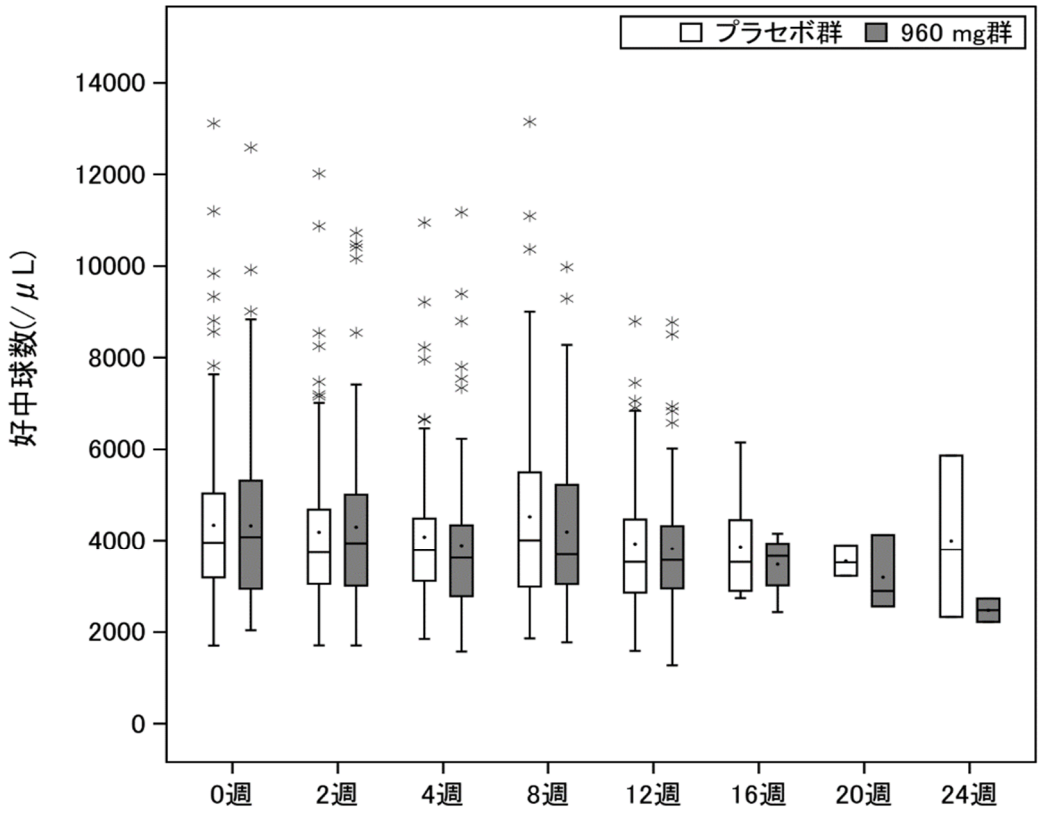


図 2.7.4.7-1　白血球数及び白血球分画の推移【第 III 相試験（AJM300/CT3）】