表 2.7.6.13-38　初回投与期検証期で中止に至った有害事象

投与群	プラセボ群	AJM300 960mg 群
解析対象症例数	59	106
全発現例数（%）	0	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	0	1 (0.9)
悪心	0	1 (0.9)
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 12.3-5

表 2.7.6.13-39　初回投与期全期間（検証期と継続期）で中止に至った有害事象（追加解析）

投与群	プラセボ群	AJM300 960mg 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

②　投与回数ごと

投与回数ごとの投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.13-40 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 回で 1.7%（1/59 例）にみられ、潰瘍性大腸炎が 1.7%（1/59 例）、投与回数 1 回で 3.3%（4/121 例）にみられ、悪心が 1.7%（2/121 例）、視神経脊髄炎及び関節痛が各 0.8%（1/121 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定された。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 2.7.6.13-40　AJM300 投与回数ごとの中止に至った有害事象（追加解析）

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

(3)　臨床検査

1)　臨床検査及びバイタルサイン

①　初回投与期

血液学的検査及び血液生化学的検査において、白血球数は、960 mg 群での 2 週で 960 mg 群の 0 週及びプラセボ群の 2 週と比較し増加が認められた。白血球各分画は、好酸球数、好塩基球数及び単球数は、960 mg 群の 0 週及びプラセボ群の 2 週及び 4 週と比較して 960 mg 群のそれぞれの評価週で増加し、リンパ球数は、960 mg 群の 0 週と比較し 960 mg 群の 2 週から 8 週で増加し、またプラセボ群と比較し 960 mg 群の 2 週及び 4 週で増加した。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。その他の項目は、いずれの群においても明らかな変動は認められなかった。

バイタルサインの各項目とも、いずれの群においても臨床的に問題となる変動は認められなかった。

②　投与回数ごと

血液学的検査及び血液生化学的検査において、白血球数、好酸球数、単球数、好塩基球数及びリンパ球数は、投与回数 1 回及び 2 回では投与回数 0 回に比し増加傾向が認められた。その他の項目は、投与回数による違いは認められなかった。

バイタルサインの各項目とも、投与回数ごとで違いは認められなかった。

2.7.6.13.2.7　結論

中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とし、AJM300 960 mg を 1 日 3 回、8 週間経口投与した結果、主要評価項目の Mayo score による改善率【初回投与期 8 週】は、プラセボ群に対し有意な差を認めず、本剤のプラセボ群に対する優越性は検証されなかった。本剤のプラセボ群に対する優越性が検証されなかった一因としてプラセボ群の Mayo score による改善率が想定より高かったことが考えられる。一方、副次評価項目の粘膜寛解率【初回投与期 8 週】及び血便消失率【初回投与期 8 週】においてはプラセボ群に対する有意差が認められた。

AJM300 960 mg を 1 日 3 回投与した際の安全性及び忍容性について、臨床上大きな問題はないと考えられた。

2.7.6.14 国内第 III 相試験（AJM300/CT3）

〔添付資料 5.3.5.1-4（評価）〕

活動期潰瘍性大腸炎患者を対象として、プラセボを対照とした二重盲検比較試験により AJM300 1 回あたり 960 mg を 1 日 3 回 8 週間経口投与した際の AJM300 の有効性について検証するとともに、安全性を検討した。

2.7.6.14.1 試験方法

試験方法の概要を表 2.7.6.14-1 に示した。

表 2.7.6.14-1 試験方法の概要

	内容
治験の標題	AJM300 の活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした第 III 相臨床試験（2）
治験の目的	活動期潰瘍性大腸炎患者を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験により AJM300 1 回あたり 960 mg を 1 日 3 回 8 週間経口投与した際の AJM300 の有効性について検証するとともに安全性を検討する。また最大 24 週間経口投与した際の有効性及び安全性についても探索的に検討する。さらに、投与終了後の既存療法への移行状況及び再燃状況を調査する。加えて、治験薬の投与終了時点にて改善がみられた被験者に対し、再度本剤による寛解導入療法を行い、間歇投与時の安全性について検討する。 AJM300 投与期間中及び投与終了後 2 年間における PML 発現状況を調査する。
治験の種類	初回投与期：プラセボ対照無作為化二重盲検多施設共同並行群間比較試験 再投与期：無対照多施設共同単群試験
対象	活動期の潰瘍性大腸炎患者
選択基準及び除外基準	＜初回投与期＞ 選択基準： 1. 潰瘍性大腸炎と診断された患者 2. 病態活動性スコアに関する以下の基準のすべてを満たす中等症の潰瘍性大腸炎患者 【仮登録日】 ・ Mayo score が 6 点以上 10 点以下 ・ 「粘膜所見サブスコア」が 2 点以上※ ・ 「血便サブスコア」が 1 点以上 【本登録日】 ・ Mayo score が 6 点以上 10 点以下 ・ 「粘膜所見サブスコア」が 2 点以上※ ・ 「血便サブスコア」が 1 点以上 ※本登録日における粘膜所見サブスコアは仮登録日のデータを外挿する 3. 経口の 5-ASA 製剤（サラゾスルファピリジン（SASP）製剤を含む）による治療を行っても効果不十分又は不耐の患者 ・ 5-ASA 製剤効果不十分 －経口の 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）を以下に示す用量で本登録日において 4 週間以上（仮登録日においては 2 週以上）用量変更なく継続服用しても効果不十分である患者。以下に示す薬剤の後発医薬品についても同様とする。 ペンタサ錠、顆粒：4.0 g 以上／日 アサコール錠　：3.6 g 以上／日 リアルダ錠　：4.8 g 以上／日 SASP 製剤　：4.0 g 以上／日 ・ 5-ASA 製剤不耐 －仮登録日及び本登録日において、副作用の発現やその懸念から治療に十分な量の経口の 5-ASA 製剤(5-ASA 製剤効果不十分の項で規定した用量)を服薬できない患者。 4. 仮登録日において、潰瘍性大腸炎の診断から 24 週間以上経過している患者 （なお、診断は臨床症状及び大腸内視鏡検査によるものとし、潰瘍性大腸炎の診断の起算日は大腸内視鏡検査実施日とする。） 5. 同意取得時の満年齢が 16 歳以上 75 歳未満の患者

表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
選択基準及び除外基準	6. 性別：不問 7. 入院・外来：仮登録日及び本登録日において外来にて治療を行っている患者 8. 本人からの文書による同意取得が可能な患者 （ただし、患者が 20 歳未満の場合は、当該患者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者からも文書による同意を取得すること。なお、これらの者は 20 歳以上であることを条件とする。） 除外基準（仮登録日）： 1. 下記の薬物療法又は処置を以下に示す期間内に実施した患者 ・ 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）（注腸剤、坐剤）：仮登録日前 4 週間 ・ 40 mg／日（プレドニゾロン換算量）を超える経口の副腎皮質ホルモン製剤：仮登録日前 2 週間 ・ 副腎皮質ホルモン製剤（注射剤、注腸剤、坐剤、痔疾患治療剤）：仮登録日前 4 週間 ・ 血球成分除去療法：仮登録日前 4 週間 ・ アザチオプリン、6−メルカプトプリン：仮登録日前 8 週間 ・ シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサート：仮登録日前 12 週間 ただし、外用剤の使用は不問とする。 ・ 潰瘍性大腸炎治療目的の生物学的製剤（α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤を除く）：仮登録日前 12 週間 ・ ヤヌスキナーゼ阻害剤（トファシチニブ）：仮登録日前 12 週間 ・ 潰瘍性大腸炎治療目的の抗生物質、抗菌剤：仮登録日前 4 週間 ・ 止瀉剤：仮登録日前 1 週間 ・ 腸管洗浄剤、下剤、浣腸（大腸内視鏡検査の前処置での使用を除く）：仮登録日前 1 週間 ・ 下痢型過敏性腸症候群治療剤：仮登録日前 2 週間 ・ α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤（ナタリズマブ等）：仮登録日前 24 週間 2. 下記の薬物療法を以下に示す期間内に用量を変更した患者 ・ 経口の 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）：仮登録日前 2 週間 ・ 40 mg／日以下（プレドニゾロン換算量）の経口の副腎皮質ホルモン製剤：仮登録日前 2 週間 ・ 整腸剤：仮登録日前 1 週間 3. 広範囲な粘膜の脱落又は深掘れ潰瘍が認められる患者 4. 経口の副腎皮質ホルモン製剤に対し依存性を呈する患者 なお、本治験においては、今回の活動期において以下の状態にある患者を『経口の副腎皮質ホルモン製剤に対し依存性を呈する患者』とする。 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤の投与終了から 12 週以内に再燃又は悪化した患者 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤の減量過程において再燃又は悪化した患者 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤を 24 週間以内に 5 mg 以上の減量ができない患者 5. 大腸内視鏡検査で S 状結腸までの観察ができない患者 6. 高度な大腸の狭窄を有する、又は高度な大腸狭窄による症状が疑われる患者 7. 大腸切除歴を有する患者（虫垂切除を除く） 8. 白血球数が 3000 /μL 以下を示す患者 9. 著しい免疫低下状態を呈する合併症（白血病、リンパ腫等）を有する患者 10. 臨床的に感染性腸炎（クロストリジウム感染、サイトメガロウイルス感染症等を含む）の合併が疑われる患者 11. 仮登録日前 1 年以内に重篤な感染症（日和見感染症を含む）の既往歴又は合併症を有する患者 12. 中枢性の神経症状（片麻痺／四肢麻痺、認知機能障害、失語、視覚異常、構音障害、嚥下障害、不随意運動、脳神経麻痺等）を有する患者 13. 以下の状態にある患者 ・ 重篤な心疾患（治療の有無に係わらず「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」（平成 4 年 6 月 29 日、薬案第 80 号）のグレード 2 以上に相当する状態を目安とする） ・ 腎障害（血清クレアチニンが 2.0 mg/dL 以上） ・ 肝障害（総ビリルビンが 3.0 mg/dL 以上又は AST(GOT)若しくは ALT(GPT)が 100 IU/L 以上）

表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
選択基準及び除外基準	14. 原因を特定できない重篤な薬物アレルギーの既往歴（ショック、アナフィラキシー様症状）を有する患者 15. 悪性腫瘍を有する患者又は治療終了後 5 年経過していない患者 16. 明らかな精神症状を有する患者（治療の有無に係わらず「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」（平成 4 年 6 月 29 日、薬案第 80 号）のグレード 2 以上に相当する状態） 17. 薬物依存、アルコール依存の既往歴又は合併症を有する患者 18. 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある女性、同意取得時から治験薬最終投与時の観察・検査終了（中止の場合は中止日）までの期間に妊娠を希望する女性及び適切な方法での避妊（経口避妊薬、子宮内避妊用具、ペッサリー又はパートナーのコンドーム使用遵守）に合意できない女性（妊娠検査を実施し、妊娠の有無を確認する） 19. 絶対的手術適応となる大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症等を有する患者 20. 同意取得時に追跡調査を含む他の治験に参加している患者 21. 本治験実施計画書に定められた検査・観察等の実施前 12 週間以内に他の治験薬、未承認薬剤を投与していた患者 22. 過去の AJM300 の治験にて治験薬が投与された患者 23. その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験を実施するにあたり不適当と判断した患者 除外基準（本登録日）： 1. 下記の薬物療法又は処置を以下に示す期間内に実施した患者。 ・ 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）（注腸剤、坐剤）：本登録日前 6 週間 ・ 40 mg／日（プレドニゾロン換算量）を超える経口の副腎皮質ホルモン製剤：本登録日前 4 週間 ・ 副腎皮質ホルモン製剤（注射剤、注腸剤、坐剤、痔疾患治療剤）：本登録日前 6 週間 ・ 血球成分除去療法：本登録日前 6 週間 ・ アザチオプリン、6-メルカプトプリン：本登録日前 10 週間 ・ シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサート：本登録日前 14 週間 ただし、外用剤の使用は不問とする。 ・ 潰瘍性大腸炎治療目的の生物学的製剤（α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤を除く）：本登録日前 14 週間 ・ ヤヌスキナーゼ阻害剤（トファシチニブ）：本登録日前 14 週間 ・ 潰瘍性大腸炎治療目的の抗生物質、抗菌剤：本登録日前 6 週間 ・ 止瀉剤：本登録日前 3 週間 ・ 腸管洗浄剤、下剤、浣腸（大腸内視鏡検査の前処置での使用を除く）：本登録日前 3 週間 ・ 下痢型過敏性腸症候群治療剤：本登録日前 4 週間 ・ α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤（ナタリズマブ等）：本登録日前 26 週間 2. 下記の薬物療法を以下に示す期間内に用量を変更した患者 ・ 経口の 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）：本登録日前 4 週間 ・ 40 mg／日以下（プレドニゾロン換算量）の経口の副腎皮質ホルモン製剤：本登録日前 4 週間 ・ 整腸剤：本登録日前 3 週間 3. 高度な大腸の狭窄を有する、又は高度な大腸狭窄による症状が疑われる患者 4. 白血球数が 3000 /μL 以下を示す患者（visit 2：仮登録日における採血結果より判断する） 5. 著しい免疫低下状態を呈する合併症（白血病、リンパ腫等）を有する患者 6. 抗 HIV-1、2 抗体が陽性の患者（visit 2：仮登録日における採血結果より判断する） 7. 臨床的に感染性腸炎（クロストリジウム感染、サイトメガロウイルス感染症等を含む）の合併が疑われる患者 8. 本登録日前 1 年以内に重篤な感染症（日和見感染症を含む）の既往歴又は合併症を有する患者 9. 中枢性の神経症状（片麻痺／四肢麻痺、認知機能障害、失語、視覚異常、構音障害、嚥下障害、不随意運動、脳神経麻痺等）を有する患者 10. 絶対的手術適応となる大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症等を有する患者 11. その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験を実施するにあたり不適当と判断した患者

表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
選択基準及び除外基準	選択基準（継続期）： 1. 8 週時評価日に Mayo score による改善①はみられたが、「粘膜所見サブスコア」が 0 点に至らなかった患者 ただし、Mayo score による改善①はみられないが継続投与を希望する患者も治験責任医師や治験分担医師の判断により継続可とするが、12 週以降 Partial Mayo score による改善に至らなければその時点で投与を終了する。 －Mayo score による改善①：以下の 3 つの条件を満たす状態 ・0 週の Mayo score と比較して 30%以上減少かつ 3 点以上減少 ・血便サブスコアが 0 週と比較して 1 点以上減少又は 1 点以下 ・粘膜所見サブスコアが 1 点以下 －Partial Mayo score による改善：以下の 2 つの条件を満たす状態 ・0 週の Partial Mayo score と比較して 25%以上減少かつ 2 点以上減少 ・血便サブスコアが 0 週と比較して 1 点以上減少又は 1 点以下 2. 本人からの文書による同意取得が可能な患者（ただし、患者が 20 歳未満の場合は、当該患者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者からも文書による同意を取得すること。なお、これらの者は 20 歳以上であることを条件とする。） 3. 治験責任医師又は治験分担医師により、継続投与が安全性上問題無いと判断された患者 ＜再投与期＞ 選択基準： 1. 初回投与期において 8 週間の投与を完了した患者 2. 初回投与期における治験薬投与終了時点において、以下のいずれかに該当する患者 ・ Mayo score による改善① ・ Partial Mayo score による改善（継続期移行例の場合のみ） ・ 粘膜所見サブスコアが 0 点 ・ 血便サブスコアが 0 点（継続期移行例の場合のみ） 3. 再投与期の適格性確認日において、直近の治験薬投与終了から 8 週間以上経過している患者 4. 再投与期の適格性確認日において、Partial Mayo score による中等症の状態にある患者 ※Partial Mayo score による中等症 ・ Partial Mayo score が 5 点から 7 点 ・ 血便サブスコアが 1 点以上 5. 経口の 5-ASA 製剤（サラゾスルファピリジン（SASP）製剤を含む）による治療を行っても効果不十分又は不耐の患者 ・ 5-ASA 製剤効果不十分 －再投与期の適格性確認日において、経口の 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）を以下に示す用量を服用しても効果不十分である患者。以下に示す薬剤の後発医薬品についても同様とする。 ペンタサ錠、顆粒　：4.0 g 以上／日 アサコール錠　：3.6 g 以上／日 リアルダ錠　：4.8 g 以上／日 SASP 製剤　：4.0 g 以上／日 ・ 5-ASA 製剤不耐 －再投与期の適格性確認日において、副作用の発現やその懸念から治療に十分な量の経口の 5-ASA 製剤（5-ASA 製剤効果不十分の項で規定した用量）を服薬できない患者。 6. 性別：不問 7. 入院・外来：外来患者 8. 本人からの文書による同意取得が可能な患者（ただし、患者が 20 歳未満の場合は、当該患者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者からも文書による同意を取得すること。なお、これらの者は 20 歳以上であることを条件とする。）

表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
選択基準及び除外基準	除外基準： 1. 下記の薬物療法又は処置を、以下に示す期間内に実施した患者 ・ 血球成分除去療法：初回投与期開始から再投与期の適格性確認日 ・ アザチオプリン、6ーメルカプトプリン：再投与期の適格性確認日前 8 週間 ・ シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサート：初回投与期開始から再投与期の適格性確認日 ただし、外用剤の使用は不問とする。 ・ 潰瘍性大腸炎治療目的の生物学的製剤（α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤を除く）：初回投与期開始から再投与期の適格性確認日 ・ ヤヌスキナーゼ阻害剤（トファシチニブ）：初回投与期開始から再投与期の適格性確認日 ・ α4 インテグリン阻害作用を有する薬剤（AJM300 を除く）：初回投与開始から再投与期の適格性確認日 2. 広範囲な粘膜の脱落又は深掘れ潰瘍が認められる患者 3. 経口の副腎皮質ホルモン製剤に対して依存性を呈する患者 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤の投与終了から 12 週以内に再燃又は悪化した患者 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤の減量過程において再燃又は悪化した患者 ・ 経口の副腎皮質ホルモン製剤を 24 週間以内に 5 mg 以上の減量ができない患者 4. 高度な大腸の狭窄を有する、又は高度な大腸狭窄による症状が疑われる患者 5. 大腸切除歴を有する患者（虫垂切除を除く） 6. 白血球数が 3000/μL 以下を示す患者 7. 著しい免疫低下状態を呈する合併症（白血病、リンパ腫等）を有する患者 8. 抗 HIV-1、2 抗体が陽性の患者 9. 再投与期の適格性確認日前 1 年以内に重篤な感染症（日和見感染症を含む）の既往歴又は合併症を有する患者 10. 中枢性の神経症状（片麻痺／四肢麻痺、認知機能障害、失語、視覚異常、構音障害、嚥下障害、不随意運動、脳神経麻痺等）を有する患者 11. 以下の状態にある患者 ・ 重篤な心疾患（治療の有無に係わらず「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」（平成 4 年 6 月 29 日、薬案第 80 号）のグレード 2 以上に相当する状態を目安とする） ・ 腎障害（血清クレアチニンが 2.0 mg/dL 以上） ・ 肝障害（総ビリルビンが 3.0 mg/dL 以上又は AST(GOT)若しくは ALT(GPT)が 100 IU/L 以上） 12. 原因を特定できない重篤な薬物アレルギーの既往歴（ショック、アナフィラキシー様症状）を有する患者 13. 悪性腫瘍を有する患者又は治療終了後 5 年経過していない患者 14. 明らかな精神症状を有する患者（治療の有無に係わらず「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」（平成 4 年 6 月 29 日、薬案第 80 号）のグレード 2 以上に相当する状態） 15. 薬物依存、アルコール依存の既往歴又は合併症を有する患者 16. 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある女性、同意取得時から 8 週評価日の観察・検査終了（中止の場合は中止日、継続投与例の場合は継続期最終投与時の観察・検査終了）までの期間に妊娠を希望する女性及び適切な方法での避妊（経口避妊薬、子宮内避妊用具、ペッサリー又はパートナーのコンドーム使用遵守）に合意できない女性（妊娠検査を実施し、妊娠の有無を確認する） 17. 絶対的手術適応となる大腸穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症等を有する患者 18. その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験を実施するにあたり不適当と判断した患者 選択基準（継続期）： 1. 8 週時評価日に Partial Mayo score による改善はみられたが、血便サブスコアが 0 点には至らなかった患者 2. 本人からの文書による同意取得が可能な患者（ただし、患者が 20 歳未満の場合は、当該患者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者からも文書による同意を取得すること。なお、これらの者は 20 歳以上であることを条件とする。） 3. 治験責任医師又は治験分担医師により、継続投与が安全性上問題無いと判断された患者

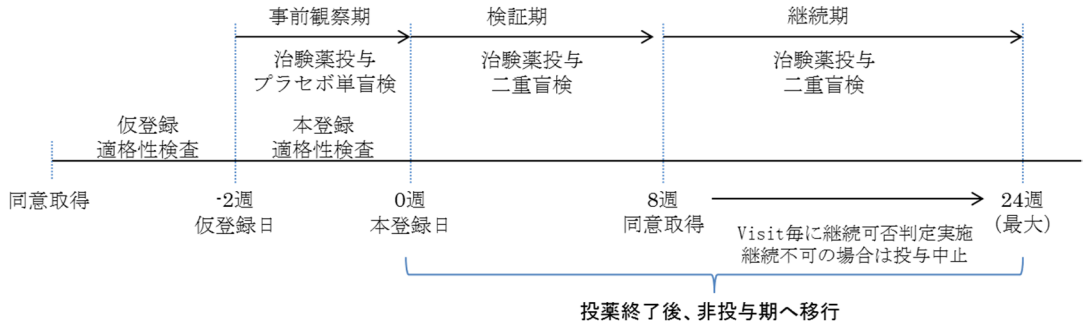
表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
被験者数	[計画時] 198 例（AJM300 960 mg 群 99 例、プラセボ群 99 例） [解析時] 解析対象集団 FAS：203 例（AJM300 960 mg 群 102 例、プラセボ群 101 例） PPS：168 例（AJM300 960 mg 群 85 例、プラセボ群 83 例） 安全性解析対象集団：203 例（AJM300 960 mg 群 102 例、プラセボ群 101 例）
使用薬剤	被験薬：AJM300 治験薬 120 mg 錠（以下、AJM300 120 mg 錠） 対照薬：AJM300 治験薬 120 mg 錠プラセボ錠（以下、プラセボ錠）
投与量・投与方法	＜初回投与期＞ 事前観察期は単盲検下（被験者に対し盲検とする）にてプラセボ錠を 1 日 3 回食後に経口投与する。服薬錠数は 1 回あたり 8 錠、投与期間は 2 週間とする。 検証期及び継続期は二重盲検下にて 1 回あたり AJM300 120 mg 錠又はプラセボ錠を 1 日 3 回、1 回 8 錠を食後に経口投与する。検証期の投与期間は 8 週間とし、8 週時評価日前日の朝食後までの服用とする。継続期の投与期間は 24 週までとし、24 週時評価日前日の朝食後までの服用とする。ただし、12 週以降は規定の visit ごとに継続投与可否判定を実施し、以下のいずれかに該当した時点で投与中止とする。 ・　「粘膜所見サブスコア」が 0 点に達した時点（大腸内視鏡検査を実施した場合） ・　「血便サブスコア」が 0 点に達した時点 ・　Partial Mayo score による改善の基準から逸脱した時点 ＜再投与期＞ 再投与は前回治験薬投与終了から 8 週間以上の休薬期間を経た後に実施することとする。再投与期において用いる治験薬は AJM300 120 mg 錠のみとし、投与量、投与方法及び投与期間は初回投与期と同様とするが、再投与期の 12 週以降においては規定の visit ごとに継続投与可否判定を実施し、以下のいずれかに該当した時点で投与中止とする。 ・　「血便サブスコア」が 0 点に達した時点 ・　Partial Mayo score による改善の基準から逸脱した時点
治験スケジュール	初回投与期、再投与期及び非投与期の「治験スケジュールの概要」を図 2.7.6.14-1 に、初回投与期、再投与期及び非投与期の「観察、検査及び調査項目のスケジュール」を表 2.7.6.14-2、表 2.7.6.14-3、表 2.7.6.14-4 に示した。
評価項目	有効性： （1）主要評価項目 Mayo score による改善率①：以下の 3 つの条件を満たす被験者の割合 - 0 週の Mayo score と比較して 30%以上減少かつ 3 点以上減少 - 血便サブスコアが 0 週と比較して 1 点以上減少又は 1 点以下 - 粘膜所見サブスコアが 1 点以下 （2）副次評価項目 1）初回投与期 ・ Mayo score による改善率：以下の 2 つの条件を満たす被験者の割合 - 0 週の Mayo score と比較して 30%以上減少かつ 3 点以上減少 - 血便サブスコアが 0 週と比較して 1 点以上減少又は 1 点以下 ・ Mayo score による寛解率：以下の 2 つの条件を満たす被験者の割合 - Mayo score が 2 点以下 - 全てのサブスコアが 1 点以下 ・ Mayo score の推移 ・ Mayo score 各サブスコアの推移※1 ・ 粘膜寛解率：Mayo score の粘膜所見サブスコアが 1 点以下の被験者の割合 ・ 粘膜治癒率：Mayo score の粘膜所見サブスコアが 0 点の被験者の割合 ・ 血便消失率※1：Mayo score の血便サブスコアが 0 点の被験者の割合 ・ Partial Mayo score による累積改善率※1：以下の 2 つの条件を満たす被験者の割合 - 各投与期 0 週の Partial Mayo score と比較して 25%以上減少かつ 2 点以上減少 - 血便サブスコアが各投与期 0 週と比較して 1 点以上減少又は 1 以下 ・ Partial Mayo score による累積寛解率※1：以下の 2 つの条件を満たす被験者の割合 - Partial Mayo score が 2 点以下 - 全てのサブスコアが 1 点以下 ・ Partial Mayo score の推移※1

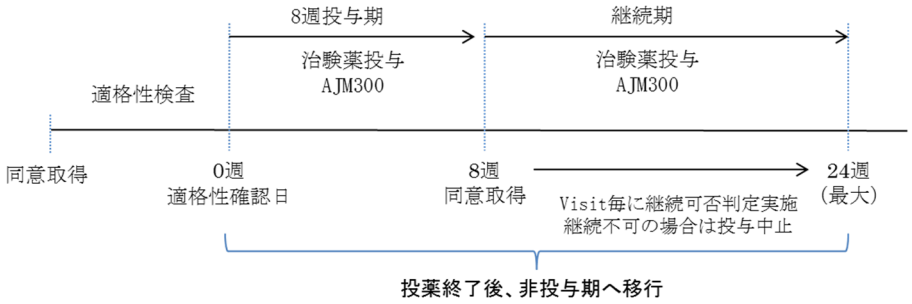
表 2.7.6.14-1　試験方法の概要（続き）

	内容
評価項目	・ 改変版 Mayo score による寛解率①：以下の 3 つの条件を満たす被験者の割合 - 血便サブスコアが 0 点 - 排便回数サブスコアが 0 点 - 粘膜所見サブスコアが 1 点以下 ・ 改変版 Mayo score による寛解率②：以下の 3 つの条件を満たす被験者の割合 - 血便サブスコアが 0 点 - 排便回数サブスコアが 0 週と比較して 1 点以上減少かつ 1 点以下 - 粘膜所見サブスコアが 1 点以下 ・ 症状寛解率：血便サブスコアと排便回数サブスコアの合計が 1 点以下の被験者の割合 ・ 便中カルプロテクチン値の推移 ・ 末梢血中の白血球分画数の推移※1 ・ 寛解導入治療累積完了率：以下のいずれかを満たす被験者の割合 - 粘膜所見サブスコアが 0 点 - 血便サブスコアが 0 点（8 週～24 週） ・ 寛解導入治療完了までの期間 2）非投与期 ・ Partial Mayo score による累積再燃率※1：以下の 3 つの条件を満たす被験者の割合 - Partial Mayo score が直近の治験薬投与終了時から 3 点以上上昇 - 血便サブスコアが 1 点以上 - 担当医師による潰瘍性大腸炎のための治療の追加又は変更 ・ Partial Mayo score による再燃までの期間※1 ・ 非投与期 Partial Mayo score の推移※1 ・ 非投与期潰瘍性大腸炎の治療状況 ※1：AJM300 投与回数ごとの解析を含む 安全性： （1）有害事象 -「中枢性の神経症状」を重要な有害事象とする。 （2）臨床検査値 （3）バイタルサイン その他： （1）大腸各部位別粘膜所見サブスコアの一致率
主な解析手法	【主要評価項目（主解析）】 FAS を解析対象集団とし、Mayo score による改善率①を目的変数、投与群及び割付因子を説明変数としたロジスティック回帰分析（主効果モデル）を行う。プラセボ群と比較し、960 mg 群が有意に改善した場合、本剤の有効性が検証されたと判断する。 割付因子は以下の通り。 ・ 本登録時における Mayo score ・ 今回の活動期における副腎皮質ホルモン製剤（経口剤、注射剤、局所製剤）、抗 TNF-α 抗体製剤、免疫療法剤治療の有無 ・ 今回の活動期における寛解導入療法開始日から本登録日までの期間
治験責任医師	[redacted] 他、計 82 名
治験実施施設	[redacted] 他、計 82 施設
治験実施期間	最初の患者の同意日：2018 年 6 月 6 日（20[redacted] 年 [redacted] 月 26 日時点で継続中）

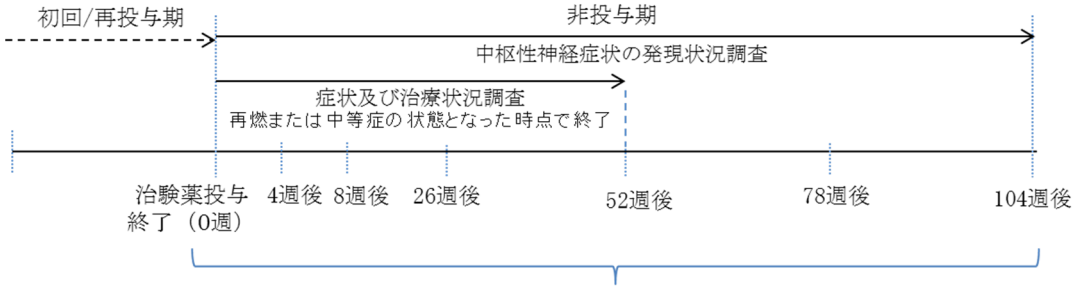
初回投与期



再投与期



非投与期



・ 再投与期の基準に合致した場合、非投与期を中止し再投与期へ移行

図 2.7.6.14-1　治験スケジュールの概要（初回投与期、再投与期及び非投与期）

表 2.7.6.14-2　観察、検査及び調査項目のスケジュール（初回投与期）

項目＼Visit			事前観察期	検証期				継続期			
	-	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	同意取得時	仮登録の適格性検査	-2 週(仮登録日) 本登録の適格性検査	0 週 (本登録日)	2 週	4 週	8 週 (中止時)	12 週	16 週	20 週	24 週 (中止時)
同意取得	●						●				
選択基準･除外基準		●*2	●*2	●*2			●				
被験者背景		●*2	●*2	●*2							
合併症・既往症		●*2	●*2	●*3							
治験薬使用状況			●	●	●	●	●	●	●	●	●
併用薬剤使用状況		●*2	●*2	●	●	●	●	●	●	●	●
中枢性の神経症状		●	●	●	●	●*4	●*4、14	●*4	●*4	●*4	●*14
症状記録日誌	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
有害事象			●	●	●	●	●	●	●	●	●
バイタルサイン			●	●*5	●	●	●*14	●*5	●*5	●*5	●*14
血液学的検査		●*2	●*2,5	●*5	●*13	●*13	●*13,14	●*5,13	●*5,13	●*5,13	●*13、14
血液生化学的検査		●*2		●*5	●	●	●*14	●*5	●*5	●*5	●*14
尿検査（定性）		●*2,6	●*2,5,6	●*5,6	●*6	●*6	●*6,14	●*5,6	●*5,6	●*5,6	●*6、14
免疫学的検査			●*5								
便検査			●*5				●*14	●*5	●*5	●*5	●*14
大腸内視鏡検査		●*7					●*8,9				●*8
Mayo score			●*10,11	●*10,11			●*9,10				●*10,12,14
Partial Mayo score				●*10	●	●	●*9,10	●	●	●	●*10,14
抗 JCV 抗体検査			●*5				●				●*14
採血量（mL）	0	5.0	8.0	7.0	7.0	7.0	10.0	7.0	7.0	7.0	10.0
採尿量（mL）	0	5.0	5.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
採便量（g）	0	0	1.0	0	0	0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

●：当日に実施する。
網掛け：集中測定とする。
*1：検証期における中止の場合には 8 週と同様の調査を、継続期における中止の場合には 24 週と同様の調査を可能な限り実施する。ただし、中止の場合でかつ原疾患に対する治療変更後の場合には大腸内視鏡検査は実施しない。
*2：選択基準・除外基準に規定している事項を調査する。（ただし、血液検査、尿検査については出検から検査結果報告には 5 日前後を要する）。
*3：合併症のみ調査する。
*4：治験薬投与が終了するまでの期間、前回 visit から 2 週間が経過した時点で被験者への電話等による問診を行い、中枢性の神経症状の確認を行う。
*5：visit 2 では仮登録が確認された後に、visit 3 においては本登録が確認された後に、継続期においては投与継続が確認された後に実施する。
*6：妊娠検査は女性のみ実施する。ただし子宮摘出術後等、機能的に妊娠が不可能な場合には調査不要とする。
*7：S 状結腸内視鏡検査の施行で可とする。visit 2 の 7 日前から visit 2 当日までに実施する。
*8：S 状結腸内視鏡検査の施行で可とする。該当 visit の 7 日前から visit 当日までに実施する。中止の場合は、中止日から 7 日以内に可能な限り実施する。
*9：8 週の Mayo score のサブスコアに欠測がある場合、又は調査が許容範囲外となった場合には継続期への登録は行えないものとする。
*10：排便回数、血便については大腸内視鏡検査の検査施行日及び翌日を除いた当該 visit 直近の 3 日を調査対象とする。なお、大腸内視鏡検査のための前処置を行う場合には、前処置実施日も除いた当該 visit 直近の 3 日を調査対象とする。
*11：粘膜所見サブスコアについては、visit 1 に実施した大腸内視鏡検査の結果をもとに算出する。
*12：粘膜所見サブスコアについては、大腸内視鏡検査を未実施の場合、visit 6 に実施した大腸内視鏡検査の結果をもとに算出する。
*13：医療上やむを得ない場合を除き、検証期における治験薬投与開始以降、治験薬投与終了時の観察・検査終了までの期間、本治験における検査以外の目的での白血球分画の測定を禁止する。
*14：調査は最終服薬を終了した後に実施する。

表 2.7.6.14-3　観察、検査及び調査項目のスケジュール（再投与期）

			8 週投与期			継続期			
Visit / 項目	1		2	3	4	5	6	7	8
	同意取得時	適格性検査	0 週 (適格性確認日)	4 週	8 週 (中止時[*1])	12 週	16 週	20 週	24 週 (中止時[*1])
同意取得	●				●				
選択基準･除外基準		●	●						
被験者背景		●[*2]	●						
合併症・既往症		●[*2]	●[*3]						
治験薬使用状況			●	●	●	●	●	●	●
併用薬剤使用状況	●[*2]	●[*2]	●	●	●	●	●	●	●
中枢性の神経症状		●	●[*4]	●[*4]	●[*4,10]	●[*4]	●[*4]	●[*4]	●[*10]
症状記録日誌	●	●	●	●	●	●	●	●	●
有害事象			●	●	●	●	●	●	●
バイタルサイン			●[*5]	●	●[*10]	●	●	●	●[*10]
血液学的検査		●[*2,6]	●[*5]	●	●[*10]	●[*5]	●[*5]	●[*5]	●[*10]
血液生化学的検査		●[*2,6]	●[*5]	●	●[*10]	●[*5]	●[*5]	●[*5]	●[*10]
尿検査（定性）		●[*2,6,7]	●[*5,7]	●[*7]	●[*7,10]	●[*5,7]	●[*5,7]	●[*5,7]	●[*7,10]
免疫学的検査		●[*6]							
Partial Mayo score[*8]			●	●	●[*9]	●	●	●	●[*10]
抗 JCV 抗体検査			●[*5]		●[*10]				●[*10]
採血量（mL）	0	5.0	8.0	5.0	8.0	5.0	5.0	5.0	8.0
採尿量（mL）	0	5.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0

●：当日に実施する。
網掛け：集中測定とする。
*1：8 週投与期における中止の場合には 8 週と同様の調査を、継続期における中止の場合には 24 週と同様の調査を可能な限り実施する。
*2：選択基準・除外基準に規定している事項を調査する。
*3：合併症のみ調査する。
*4：治験薬投与が終了するまでの期間、前回 visit から 2 週間が経過した時点で被験者への電話等による問診を行い、中枢性の神経症状の確認を行う。
*5：0 週の調査は、再投与期に登録されたことを確認した後に、継続期においては投与継続が確認された後に実施する。
*6：0 週の 14 日前から 0 週までに実施する（ただし、出検から検査結果報告には 5 日前後を要する）。
*7：妊娠検査は女性のみ実施する。ただし子宮摘出術後等、機能的に妊娠が不可能な場合には調査不要とする。
*8：大腸内視鏡検査を実施する場合、排便回数、血便については大腸内視鏡検査の検査施行日及び翌日を除いた各調査日直近の 3 日を調査対象とする。なお、大腸内視鏡検査のための前処置を行う場合には、前処置実施日も除いた各調査日直近の 3 日を調査対象とする。
*9：8 週の Partial Mayo score のサブスコアに欠測がある場合、又は調査が許容範囲外となった場合には継続期への登録は行えないものとする。
*10：調査は最終服薬を終了した後に実施する。

表 2.7.6.14-4　観察、検査及び調査項目のスケジュール（非投与期）

Visit（初回投与期） Visit（再投与期） 項目	11 9	12 10	13 11	14 12	15 13	16 14
	治験薬投与終了 4 週後	治験薬投与終了 8 週後	治験薬投与終了 26 週後	治験薬投与終了 52 週後	治験薬投与終了 78 週後	治験薬投与終了 104 週後 (中止時)[*1]
潰瘍性大腸炎の治療状況[*2]	●	●	●	●		
症状記録日誌[*2]	●	●	●	●		
Partial Mayo score[*2,3]	●	●	●	●		
Partial Mayo scoreによる再燃の有無[*4]	●	●	●	●		
中枢性の神経症状の発現状況	●	●	●	●	●	●

●：当日に実施する。

*1：治験薬投与終了 52 週後以前の中止の場合には治験薬投与終了 52 週後と同様の調査を実施する。治験薬投与終了 52 週後より後の中止の場合には治験薬投与終了 104 週後と同様の調査を実施する。

*2：直近の治験薬投与終了時において、Mayo score による改善①、「粘膜所見サブスコア」が 0 点又は「血便サブスコア」が 0 点に至った被験者のみ調査する。ただし、初回投与期・継続投与例及び再投与期例においては、Partial Mayo score による改善、「粘膜所見サブスコア」が 0 点又は「血便サブスコア」が 0 点に至った被験者とする。

*3：大腸内視鏡検査を実施する場合、排便回数、血便については大腸内視鏡検査の検査施行日及び翌日を除いた各調査日直近の 3 日を調査対象とする。なお、大腸内視鏡検査のための前処置を行う場合には、前処置実施日も除いた各調査日直近の 3 日を調査対象とする。

*4：直近の治験薬投与終了時において、「粘膜所見サブスコア」が 0 点又は「血便サブスコア」が 0 点に至った被験者のみ調査する。

2.7.6.14.2 試験成績

本試験は 2021 年 5 月 26 日時点で継続実施中であり、試験成績は下表に示すデータに基づく。

	解析対象としたデータ
初回投与期 （検証期・継続期）	治験薬を投与された全被験者の全 visit データ
再投与期	治験薬を投与された全被験者の全 visit データ
非投与期	2021 年 5 月 26 日のデータロックまでに、観察を終了しデータ固定された被験者の全データ
臨床検査データ	上記の初回投与期（検証期・継続期）及び再投与期で定めた範囲に該当するデータ
逸脱データ	LPO（2021 年 5 月 11 日）時点で確認された逸脱情報

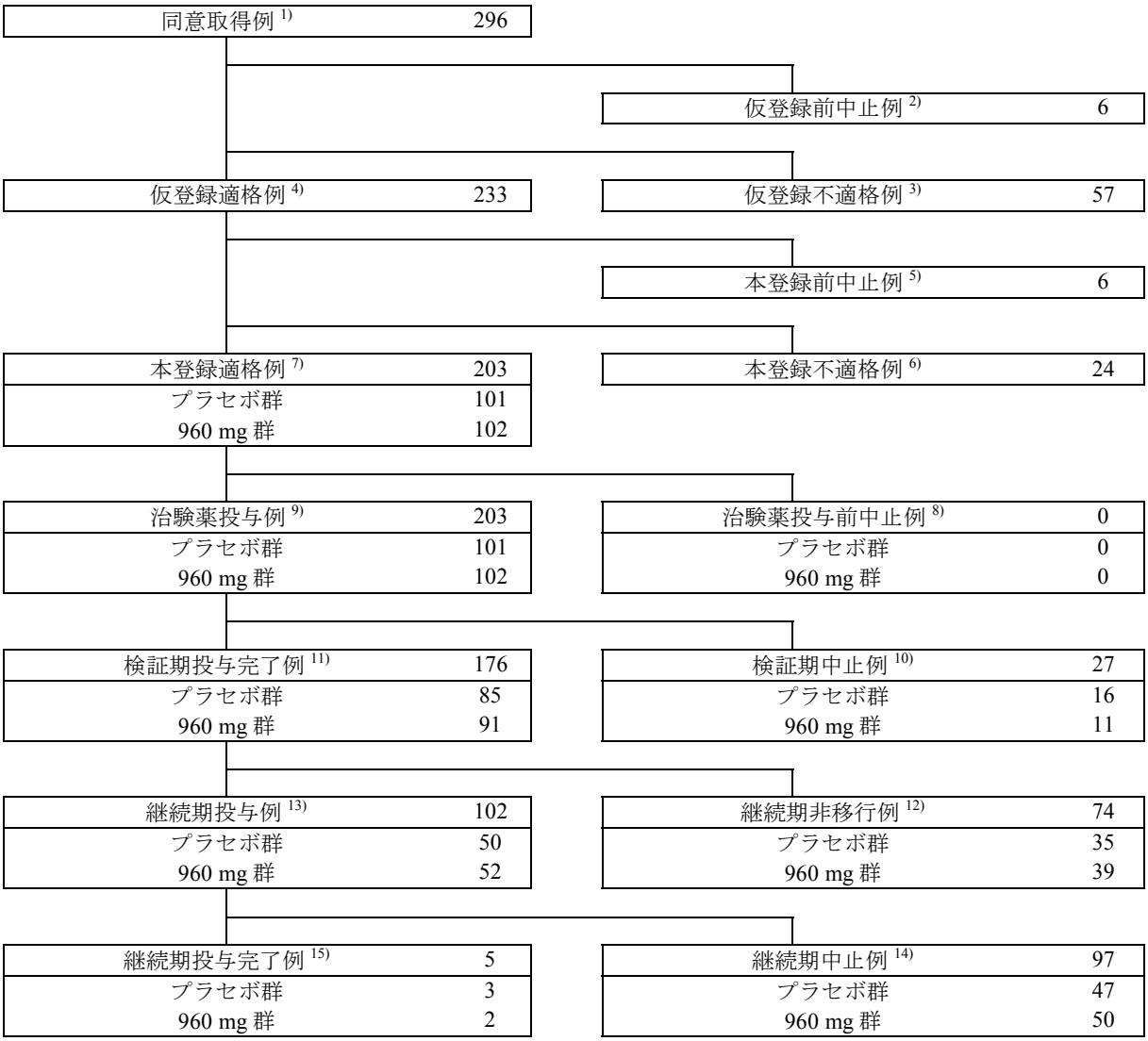
2.7.6.14.2.1 被験者の内訳

(1) 初回投与期

初回投与期の被験者の内訳を図 2.7.6.14-2 に示した。

初回投与期の治験参加の同意を取得した 296 例のうち、仮登録適格例として 233 例が仮登録され事前観察期にプラセボが投与された。6 例が本登録前に中止、24 例が本登録不適格とされ、203 例が本登録され無作為化された（プラセボ群 101 例、960 mg 群 102 例）。無作為化された全例に検証期の治験薬が投与された。検証期で 27 例（プラセボ群 16 例、960 mg 群 11 例）が治験薬の投与を中止され、176 例（プラセボ群 85 例、960 mg 群 91 例）が治験薬の投与を完了した。中止率はプラセボ群 15.8%（16/101 例）、960 mg 群 10.8%（11/102 例）で、中止理由はいずれの群も有効性の欠如が多く、それぞれプラセボ群 12 例、960 mg 群 9 例であった。

検証期の治験薬の投与を完了した被験者のうち、102 例（プラセボ群 50 例、960 mg 群 52 例）が継続期に移行し治験薬が投与され、97 例（プラセボ群 47 例、960 mg 群 50 例）が治験薬の投与を中止され、5 例（プラセボ群 3 例、960 mg 群 2 例）が治験薬の投与を完了した。中止率はプラセボ群 94.0%（47/50 例）、960 mg 群 96.2%（50/52 例）で、中止理由はプラセボ群で有効性の欠如（26/47 例）、症状改善（20/47 例）が多く、960 mg 群で症状改善（33/50 例）、有効性の欠如（13/50 例）が多かった。



1) 同意を取得した被験者
2) 同意取得例のうち仮登録の適格性判定を実施する前に中止した被験者
3) 仮登録の適格性判定において、不適格と判定された被験者
4) 仮登録の適格性判定において、適格と判定された被験者
5) 仮登録適格例のうち、本登録の適格性判定を実施する前に中止した被験者
6) 本登録の適格性判定において、不適格と判定された被験者
7) 本登録の適格性判定において、適格と判定され薬剤番号が割り当てられた被験者
8) 本登録例のうち、治験薬を投与される前に中止となった被験者
9) 本登録例のうち、治験薬の投与が開始された被験者
10) 治験薬投与例のうち、検証期の投与が完了しなかった（服薬日数 49 日以下）被験者
11) 治験薬投与例のうち、検証期の投与が完了した（服薬日数 50 日以上）被験者
12) 検証期投与完了例のうち、継続期に移行しなかった被験者
13) 検証期投与完了例のうち、継続期の治験薬投与が開始された被験者
14) 継続期投与例のうち、継続期の治験薬投与が完了しなかった被験者
15) 継続期投与例のうち、継続期の投与が完了した被験者

図 2.7.6.14-2　初回投与期の被験者の内訳

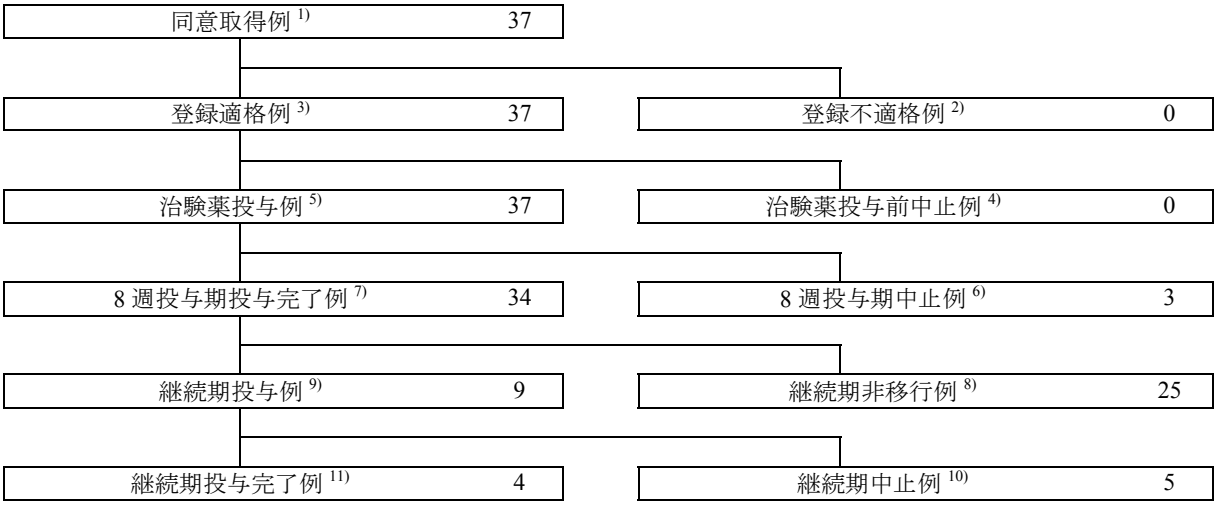
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 10.1-1

(2) 再投与期

再投与期 1 回目及び 2 回目での被験者の内訳を図 2.7.6.14-3、図 2.7.6.14-4 に示した。

再投与期 1 回目では、再投与期の治験参加の同意を取得した 37 例が登録され、全例に 8 週投与期の治験薬が投与された。8 週投与期で 3 例が治験薬の投与が中止され、34 例が治験薬の投与を完了した。中止率は 8.1%（3/37 例）で、中止理由は有害事象、白血球数減少及びその他がそれぞれ 1 例であった。8 週投与期の治験薬の投与を完了した被験者のうち、9 例が継続期に移行し治験薬が投与され、5 例が治験薬の投与を中止された。中止率は 55.6%（5/9 例）で、中止理由は症状改善が 2 例、登録後不適格判明、有効性の欠如及びその他がそれぞれ 1 例であった。

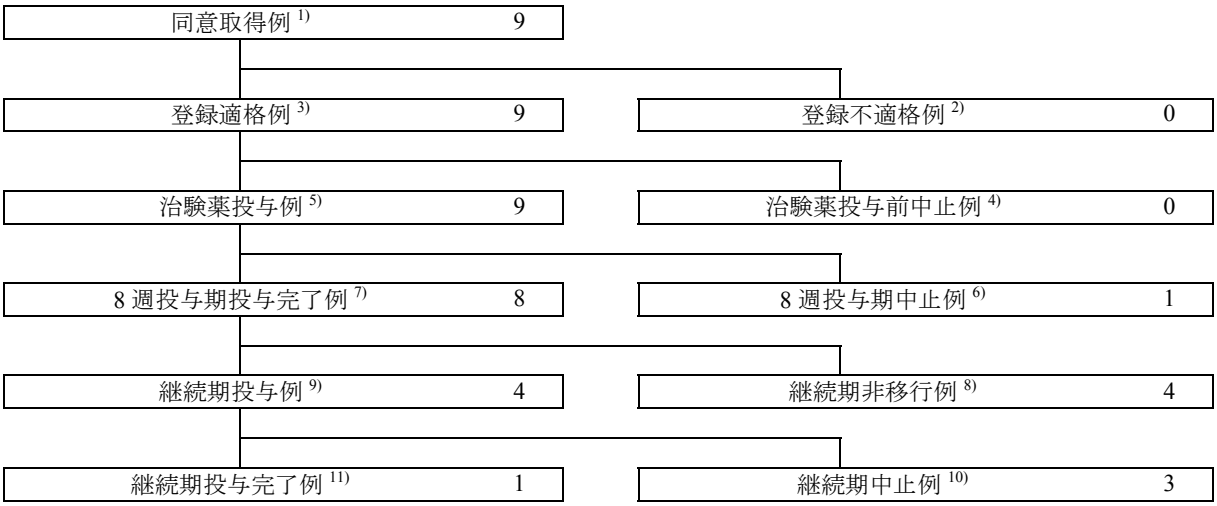
再投与期 2 回目では、再投与期の治験参加の同意を取得した 9 例が登録され、全例に 8 週投与期の治験薬が投与された。8 週投与期で 1 例が治験薬の投与が中止され、8 例が治験薬の投与を完了した。中止率は 11.1%（1/9 例）で、中止理由は有効性の欠如が 1 例であった。継続期では 4 例に治験薬が投与され、3 例が治験薬の投与を中止した。中止率は 75.0%（3/4 例）で、中止理由は有効性の欠如が 2 例及び症状改善が 1 例であった。



1) 同意を取得した被験者
2) 登録の適格性判定において、不適格と判定された被験者
3) 登録の適格性判定において、適格と判定された被験者
4) 登録適格例のうち、治験薬を投与される前に中止となった被験者
5) 登録適格例のうち、治験薬の投与が開始された被験者
6) 治験薬投与例のうち、8 週投与期の投与が完了しなかった（服薬日数 49 日以下）被験者
7) 治験薬投与例のうち、8 週投与期の投与が完了した（服薬日数 50 日以上）被験者
8) 8 週投与期投与完了例のうち、継続期に移行しなかった被験者
9) 8 週投与期投与完了例のうち、継続期の治験薬投与が開始された被験者
10) 継続期投与例のうち、継続期の治験薬投与が完了しなかった被験者
11) 継続期投与例のうち、継続期の投与が完了した被験者

図 2.7.6.14-3 再投与期 1 回目の被験者の内訳

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 10.1-2



1) 同意を取得した被験者
2) 登録の適格性判定において、不適格と判定された被験者
3) 登録の適格性判定において、適格と判定された被験者
4) 登録適格例のうち、治験薬を投与される前に中止となった被験者
5) 登録適格例のうち、治験薬の投与が開始された被験者
6) 治験薬投与例のうち、8 週投与期の投与が完了しなかった（服薬日数 49 日以下）被験者
7) 治験薬投与例のうち、8 週投与期の投与が完了した（服薬日数 50 日以上）被験者
8) 8 週投与期投与完了例のうち、継続期に移行しなかった被験者
9) 8 週投与期投与完了例のうち、継続期の治験薬投与が開始された被験者
10) 継続期投与例のうち、継続期の治験薬投与が完了しなかった被験者
11) 継続期投与例のうち、継続期の投与が完了した被験者

図 2.7.6.14-4　再投与期 2 回目の被験者の内訳

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 10.1-3

(3)　AJM300 投与回数ごと

各被験者の初回投与期及び再投与期で、AJM300 が投与された期の数を AJM300 投与回数と定義した。AJM300 投与回数ごとの解析対象及び AJM300 投与回数ごとの被験者数を表 2.7.6.14-5、表 2.7.6.14-6 に示した。

AJM300 投与回数ごとの被験者数は、投与回数 0 回が 101 例、1 回が 114 例、2 回が 26 例及び 3 回が 8 例であった。

表 2.7.6.14-5　AJM300 投与回数ごとの解析対象

AJM300 投与回数	解析対象
0 回	初回投与期プラセボ群に割付けられた被験者の初回投与期
1 回	初回投与期プラセボ群に割付けられた被験者の再投与期 1 回目 初回投与期 960 mg 群に割付けられた被験者の初回投与期
2 回	初回投与期プラセボ群に割付けられた被験者の再投与期 2 回目 初回投与期 960 mg 群に割付けられた被験者の再投与期 1 回目

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 10.1-6

表 2.7.6.14-6　AJM300 投与回数ごとの被験者数

AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回	3 回
例数	101	114	26	8

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 10.1-7

2.7.6.14.2.1 解析対象集団の構成

初回投与期検証期の解析対象集団の内訳は、本登録された 203 例が安全性解析対象集団及び FAS となり、プラセボ群 101 例、960 mg 群 102 例であった。PPS は FAS から PPS 不採用となったプラセボ群 18 例（17.8%）、960 mg 群 17 例（16.7%）を除いたプラセボ群 83 例、960 mg 群 85 例の計 168 例であった。

群間に大きな偏りはなかった。

2.7.6.14.2.2 被験者背景

初回投与期における FAS の被験者背景を以下に示した。

性別は、男性の割合がプラセボ群 59 例（58.4%）、960 mg 群 64 例（62.7%）であった。年齢は、プラセボ群 42.8±13.3 歳（平均値±標準偏差、以下同様）、960 mg 群 44.0±14.2 歳であった。罹病期間は、プラセボ群 5.742±5.703 年、960 mg 群 6.544±5.459 年であった。5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）又は副腎皮質ホルモン製剤の効果不十分・不耐の別について、最も症例数が多い 5-ASA 製剤効果不十分が、プラセボ群 93 例（92.1%）、960 mg 群 95 例（93.1%）であった。原疾患の初発・再燃の別について、再燃がプラセボ群 99 例（98.0%）、960 mg 群 95 例（93.1%）であった。原疾患の罹患部位による分類について、プラセボ群、960 mg 群の順で全大腸炎型が 38 例（37.6%）、39 例（38.2%）、左側大腸炎型が 49 例（48.5%）、48 例（47.1%）、直腸炎型が 14 例（13.9%）、15 例（14.7%）であった。割付因子に係る背景は、本登録時における Mayo score について、プラセボ群、960 mg 群の順で、6 以上 7 以下が 42 例（41.6%）、43 例（42.2%）、8 以上 10 以下が 59 例（58.4%）、59 例（57.8%）であった。今回の活動期における副腎皮質ホルモン製剤（経口剤、注射剤、局所製剤）、抗 TNF-α 抗体製剤、免疫療法剤治療の有無について、プラセボ群、960 mg 群の順で、副腎皮質ホルモン製剤（経口剤）治療ありが 8 例（7.9%）、7 例（6.9%）、副腎皮質ホルモン製剤（注射剤）治療ありがいずれも 0 例、副腎皮質ホルモン製剤（局所製剤）治療ありが 24 例（23.8%）、25 例（24.5%）、抗 TNF-α 抗体製剤治療ありが 1 例（1.0%）、0 例、アザチオプリン／6-メルカプトプリン治療ありが 2 例（2.0%）、5 例（4.9%）であった。今回の活動期における寛解導入療法開始から本登録日までの期間について、4 週未満がプラセボ群 36 例（35.6%）、960 mg 群 30 例（29.4%）であった。

群間に大きな偏りはなかった。

2.7.6.14.2.3 有効性

（1） 主要評価項目（Mayo score による改善率①【初回投与期 8 週】）

解析対象集団を FAS とした。

1） 主解析

Mayo score による改善率①を目的変数、投与群及び割付因子を説明変数としたロジスティック回帰分析（主効果モデル）における 960 mg 群のプラセボ群に対するオッズ比（両側 95%信頼区間）は 3.30（1.73～6.29）であり、両群間に有意差が認められた（Waldχ^2 検定での p 値は p=0.0003）（表 2.7.6.14-7）。

主解析の感度分析として解析対象集団を PPS とした解析でも、主解析と同様に両群間に有意差が認められた（Waldχ^2 検定での p 値は p=0.0002）。

表 2.7.6.14-7　Mayo score による改善率①の調整解析【初回投与期 8 週】（FAS）

【主効果モデル】

［固定効果の検定］

要因名	自由度	Wald χ^2	
		統計量	p値
投与群	1	13.20	p=0.0003
本登録日におけるMayo score	1	2.98	p=0.0844
今回の活動期における副腎皮質ホルモン製剤、抗TNF-α抗体製剤、免疫療法剤治療のいずれかの治療の有無	1	9.77	p=0.0018
今回の活動期における寛解導入療法開始日から本登録日までの期間	1	1.21	p=0.2711

［パラメータ推定値］

パラメータ名		自由度	推定値	標準誤差	Wald χ^2		Exp
					統計量	p値	（推定値）
切片		1	-2.2771	0.5456	17.42	p<0.0001	0.10
投与群	プラセボ群	-	0.0000	-	-	-	1.00
	960 mg群	1	1.1946	0.3288	13.20	p=0.0003	3.30
本登録日におけるMayo score	6以上7以下	-	0.0000	-	-	-	1.00
	8以上10以下	1	-0.5601	0.3246	2.98	p=0.0844	0.57
今回の活動期における副腎皮質ホルモン製剤、抗TNF-α抗体製剤、免疫療法剤治療のいずれかの治療の有無	あり	-	0.0000	-	-	-	1.00
	なし	1	1.2928	0.4136	9.77	p=0.0018	3.64
今回の活動期における寛解導入療法開始日から本登録日までの期間	4週未満	-	0.0000	-	-	-	1.00
	4週以上	1	0.3983	0.3619	1.21	p=0.2711	1.49

［オッズ比］

比較	推定値	両側95%信頼区間
プラセボ群 vs 960 mg群	3.30	1.73～6.29

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-1

2）　割付因子で調整しない Mayo score による改善率①

8 週及び 24 週での割付因子で調整しない Mayo score による改善率①（累積値）は、8 週でプラセボ群 20.8%（21/101 例）、960 mg 群 45.1%（46/102 例）、24 週でプラセボ群 22.8%（23/101 例）、960 mg 群 49.0%（50/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 24.3%（11.4%～36.1%）、24 週で 26.2%（13.1%～38.1%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-8）。

表 2.7.6.14-8　割付因子で調整しない Mayo score による累積改善率①【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象症例数	改善症例	改善率（%）	95% 信頼区間	960 mg群のプラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						改善率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	21	20.8	14.0～29.7	-	-	-	-
	960 mg群	102	46	45.1	35.8～54.8	24.3	11.4～36.1	13.56	p=0.0002
24週	プラセボ群	101	23	22.8	15.7～31.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	50	49.0	39.5～58.6	26.2	13.1～38.1	15.18	p<0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-2

3）　部分集団解析

Mayo score による改善率①【初回投与期 8 週】について、被験者背景による部分集団解析を行った。プラセボ群及び 960 mg 群のいずれも 10 例以上であった層で、960 mg 群の Mayo score によ

る改善率①がプラセボ群を下回っていたのは、年齢 20 歳以上 30 歳未満の層のみで【プラセボ群 22.2%（4/18 例）、960 mg 群 15.8%（3/19 例）】、それ以外の層では全体の結果と同様、960 mg 群の Mayo score による改善率①がプラセボ群を上回っていた。

（2） 副次評価項目（初回投与期）

解析対象集団を FAS とした。

1） Mayo score による改善率

Mayo score による改善率（累積値）は、8 週でプラセボ群 23.8%（24/101 例）、960 mg 群 52.0%（53/102 例）、24 週でプラセボ群 30.7%（31/101 例）、960 mg 群 59.8%（61/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 28.2%（14.9%～40.1%）、24 週で 29.1%（15.5%～41.2%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-9）。粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた Mayo score による改善率も同様の結果であった（表 2.7.6.14-10）。

表 2.7.6.14-9　Mayo score による改善率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	改善症例	改善率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						改善率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	24	23.8	16.5～32.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	53	52.0	42.4～61.4	28.2	14.9～40.1	17.14	p<0.0001
24週	プラセボ群	101	31	30.7	22.5～40.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	61	59.8	50.1～68.8	29.1	15.5～41.2	17.35	p<0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-3

表 2.7.6.14-10　Mayo score による改善率【初回投与期】
（粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた）（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	改善症例	改善率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						改善率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	24	23.8	16.5～32.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	51	50.0	40.5～59.5	26.2	13.0～38.2	15.00	p=0.0001
24週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	61	59.8	50.1～68.8	30.1	16.5～42.2	18.59	p<0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-4

2） Mayo score による寛解率

Mayo score による寛解率（累積値）は、8 週でプラセボ群 13.9%（14/101 例）、960 mg 群 22.5%（23/102 例）、24 週でプラセボ群 18.8%（19/101 例）、960 mg 群 30.4%（31/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 8.7%（-2.0%～19.2%）、24 週で 11.6%（-0.3%～23.1%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差は認められなかった（表 2.7.6.14-11）。粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた Mayo score による寛解率も同様の結果であった（表 2.7.6.14-12）。

表 2.7.6.14-11　Mayo score による寛解率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	寛解症例	寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	14	13.9	8.4～21.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	23	22.5	15.5～31.6	8.7	-2.0～19.2	2.57	p=0.1089
24週	プラセボ群	101	19	18.8	12.4～27.5	-	-	-	-
	960 mg群	102	31	30.4	22.3～39.9	11.6	-0.3～23.1	3.67	p=0.0555

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-5

表 2.7.6.14-12　Mayo score による寛解率【初回投与期】
（粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた）（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	寛解症例	寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	12	11.9	6.9～19.6	-	-	-	-
	960 mg群	102	18	17.6	11.5～26.2	5.8	-4.1～15.6	1.34	p=0.2471
24週	プラセボ群	101	15	14.9	9.2～23.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	25	24.5	17.2～33.7	9.7	-1.3～20.4	2.99	p=0.0837

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-6

3）　Mayo score の推移

Mayo score は、プラセボ群で 0 週 7.9±1.3（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 6.6±2.7、24 週 6.4±3.0、960 mg 群で 0 週 7.7±1.4、8 週 5.0±2.9、24 週 4.8±3.1 であった。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で-1.65（-2.44～-0.87）、24 週で-1.62（-2.47～-0.77）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-13）。0 週からの変化量は、プラセボ群で 8 週-1.2±2.3、24 週-1.4±2.7、960 mg 群で 8 週-2.8±2.6、24 週-2.9±2.8 であった。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で-1.51（-2.19～-0.84）、24 週で-1.50（-2.26～-0.74）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-14）。

表 2.7.6.14-13　Mayo score の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群
0週	例数	101	102
	平均値	7.9	7.7
	標準偏差	1.3	1.4
	下側95%信頼区間	7.6	7.5
	上側95%信頼区間	8.1	8.0
8週	例数	101	101
	平均値	6.6	5.0
	標準偏差	2.7	2.9
	下側95%信頼区間	6.1	4.4
	上側95%信頼区間	7.2	5.5
24週	例数	101	102
	平均値	6.4	4.8
	標準偏差	3.0	3.1
	下側95%信頼区間	5.8	4.2
	上側95%信頼区間	7.0	5.4

プラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間			t検定
評価時期	平均値	95%信頼区間	p値
8週	-1.65	-2.44～-0.87	p<0.0001
24週	-1.62	-2.47～-0.77	p=0.0002

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-7

表 2.7.6.14-14　Mayo score の変化量の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群
8週	例数	101	101
	平均値	-1.2	-2.8
	標準偏差	2.3	2.6
	下側95%信頼区間	-1.7	-3.3
	上側95%信頼区間	-0.8	-2.3
24週	例数	101	102
	平均値	-1.4	-2.9
	標準偏差	2.7	2.8
	下側95%信頼区間	-2.0	-3.5
	上側95%信頼区間	-0.9	-2.4

プラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間			t検定
評価時期	平均値	95%信頼区間	p値
8週	-1.51	-2.19～-0.84	p<0.0001
24週	-1.50	-2.26～-0.74	p=0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-8

4） Mayo score 各サブスコアの推移

① 排便回数サブスコア

排便回数サブスコアは、プラセボ群で 0 週 2.1±0.9（平均値±標準偏差、以下同様）、2 週 2.1±1.0、4 週 2.0±1.0、8 週 1.8±1.1、12 週以降 24 週まで 1.7±1.1～1.8±1.1 で推移し、960 mg 群で 0 週 2.0±1.0、2 週 1.7±1.0、4 週 1.5±0.9、8 週 1.4±1.0、12 週以降 24 週まで 1.4±1.0 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週-0.34（-0.62～-0.06）、4 週-0.51（-0.78～-0.23）、8 週-0.45（-0.73～-0.16）、12 週-0.31（-0.61～-0.02）、16 週-0.35（-0.64～-0.06）、20 週-0.34（-0.63～-0.05）及び 24 週-0.36（-0.65～-0.07）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-15）。

表 2.7.6.14-15　排便回数サブスコアの推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	102	-0.07	-0.33～0.19	-0.52	p=0.6023
	平均値	2.1	2.0				
	標準偏差	0.9	1.0				
	下側95%信頼区間	1.9	1.8				
	上側95%信頼区間	2.3	2.2				
2週	例数	101	102	-0.34	-0.62～-0.06	-2.42	p=0.0162
	平均値	2.1	1.7				
	標準偏差	1.0	1.0				
	下側95%%信頼区間	1.9	1.5				
	上側95%信頼区間	2.3	1.9				
4週	例数	100	101	-0.51	-0.78～-0.23	-3.68	p=0.0003
	平均値	2.0	1.5				
	標準偏差	1.0	0.9				
	下側95%信頼区間	1.8	1.3				
	上側95%信頼区間	2.2	1.7				
8週	例数	101	101	-0.45	-0.73～-0.16	-3.10	p=0.0022
	平均値	1.8	1.4				
	標準偏差	1.1	1.0				
	下側95%信頼区間	1.6	1.2				
	上側95%信頼区間	2.0	1.6				
12週	例数	101	102	-0.31	-0.61～-0.02	-2.09	p=0.0381
	平均値	1.7	1.4				
	標準偏差	1.1	1.0				
	下側95%信頼区間	1.5	1.2				
	上側95%信頼区間	1.9	1.6				
16週	例数	101	102	-0.35	-0.64～-0.06	-2.37	p=0.0187
	平均値	1.8	1.4				
	標準偏差	1.1	1.0				
	下側95%信頼区間	1.5	1.2				
	上側95%信頼区間	2.0	1.6				
20週	例数	101	102	-0.34	-0.63～-0.05	-2.30	p=0.0224
	平均値	1.8	1.4				
	標準偏差	1.1	1.0				
	下側95%信頼区間	1.5	1.2				
	上側95%信頼区間	2.0	1.6				
24週	例数	101	102	-0.36	-0.65～-0.07	-2.44	p=0.0154
	平均値	1.8	1.4				
	標準偏差	1.1	1.0				
	下側95%信頼区間	1.6	1.2				
	上側95%信頼区間	2.0	1.6				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-9

② 血便サブスコア

血便サブスコアは、プラセボ群で 0 週 1.7±0.7（平均値±標準偏差、以下同様）、2 週 1.4±0.7、4 週 1.4±0.8、8 週 1.2±0.9、12 週以降 24 週まで 1.3±1.0～1.2±1.0 で推移し、960 mg 群で 0 週 1.7±0.7、2 週 1.3±0.8、4 週 1.0±0.9、8 週 0.9±1.0、12 週以降 24 週まで 0.9±1.0 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週-0.15（-0.36～0.06）、4 週-0.39（-0.63～-0.15）、8 週-0.33（-0.59～-0.06）、12 週-0.40（-0.68～-0.13）、16 週-0.39（-0.67～-0.12）、20 週-0.39（-0.67～-0.12）及び 24 週-0.39（-0.67～-0.12）であり、2 週を除く評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-16）。

表 2.7.6.14-16 血便サブスコアの推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	102	0.01	-0.18～0.21	0.13	p=0.8932
	平均値	1.7	1.7				
	標準偏差	0.7	0.7				
	下側95%信頼区間	1.5	1.5				
	上側95%信頼区間	1.8	1.8				
2週	例数	101	102	-0.15	-0.36～0.06	-1.41	p=0.1595
	平均値	1.4	1.3				
	標準偏差	0.7	0.8				
	下側95%信頼区間	1.3	1.1				
	上側95%信頼区間	1.6	1.4				
4週	例数	100	101	-0.39	-0.63～-0.15	-3.23	p=0.0014
	平均値	1.4	1.0				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.2	0.8				
	上側95%信頼区間	1.5	1.2				
8週	例数	101	101	-0.33	-0.59～-0.06	-2.46	p=0.0149
	平均値	1.2	0.9				
	標準偏差	0.9	1.0				
	下側95%信頼区間	1.0	0.7				
	上側95%信頼区間	1.4	1.1				
12週	例数	101	102	-0.40	-0.68～-0.13	-2.95	p=0.0036
	平均値	1.3	0.9				
	標準偏差	0.9	1.0				
	下側95%信頼区間	1.1	0.7				
	上側95%信頼区間	1.5	1.1				
16週	例数	101	102	-0.39	-0.67～-0.12	-2.84	p=0.0050
	平均値	1.3	0.9				
	標準偏差	1.0	1.0				
	下側95%信頼区間	1.1	0.7				
	上側95%信頼区間	1.4	1.1				
20週	例数	101	102	-0.39	-0.67～-0.12	-2.84	p=0.0050
	平均値	1.3	0.9				
	標準偏差	1.0	1.0				
	下側95%信頼区間	1.1	0.7				
	上側95%信頼区間	1.4	1.1				
24週	例数	101	102	-0.39	-0.67～-0.12	-2.82	p=0.0053
	平均値	1.2	0.9				
	標準偏差	1.0	1.0				
	下側95%信頼区間	1.1	0.7				
	上側95%信頼区間	1.4	1.1				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-10

③　粘膜所見サブスコア

粘膜所見サブスコアは、プラセボ群で 0 週 2.2±0.4（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.9±0.7 及び 24 週 1.9±0.8 で推移し、960 mg 群で 0 週 2.1±0.3、8 週 1.4±0.9 及び 24 週 1.4±0.9 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週-0.49（-0.71～-0.27）及び 24 週-0.48（-0.72～-0.24）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-17）。

表 2.7.6.14-17　粘膜所見サブスコアの推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	102	-0.11	-0.20～-0.02	-2.32	p=0.0213
	平均値	2.2	2.1				
	標準偏差	0.4	0.3				
	下側95%信頼区間	2.1	2.0				
	上側95%信頼区間	2.3	2.1				
8週	例数	101	102	-0.49	-0.71～-0.27	-4.32	p<0.0001
	平均値	1.9	1.4				
	標準偏差	0.7	0.9				
	下側95%信頼区間	1.8	1.3				
	上側95%信頼区間	2.1	1.6				
24週	例数	101	102	-0.48	-0.72～-0.24	-4.00	p<0.0001
	平均値	1.9	1.4				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.7	1.2				
	上側95%信頼区間	2.1	1.6				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-11

④　医師による全般的評価サブスコア

医師による全般的評価サブスコアは、プラセボ群で 0 週 1.9±0.3（平均値±標準偏差、以下同様）、2 週 1.8±0.5、4 週 1.7±0.7、8 週 1.7±0.7、12 週以降 24 週まで 1.5±0.8 で推移し、960 mg 群で 0 週 2.0±0.2、2 週 1.7±0.6、4 週 1.4±0.7、8 週 1.3±0.8、12 週以降 24 週まで 1.1±0.9 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週-0.11（-0.25～0.04）、4 週-0.27（-0.47～-0.08）、8 週-0.40（-0.60～-0.20）、12 週-0.38（-0.61～-0.15）、16 週-0.39（-0.62～-0.16）、20 週-0.39（-0.62～-0.16）及び 24 週-0.39（-0.62～-0.15）であり、2 週を除く評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-18）。

表 2.7.6.14-18　医師による全般的評価サブスコアの推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	102	0.04	-0.02～0.10	1.31	p=0.1909
	平均値	1.9	2.0				
	標準偏差	0.3	0.2				
	下側95%信頼区間	1.9	1.9				
	上側95%信頼区間	2.0	2.0				
2週	例数	101	102	-0.11	-0.25～0.04	-1.41	p=0.1607
	平均値	1.8	1.7				
	標準偏差	0.5	0.6				
	下側95%信頼区間	1.7	1.5				
	上側95%信頼区間	1.9	1.8				
4週	例数	100	101	-0.27	-0.47～-0.08	-2.79	p=0.0058
	平均値	1.7	1.4				
	標準偏差	0.7	0.7				
	下側95%信頼区間	1.5	1.2				
	上側95%信頼区間	1.8	1.5				
8週	例数	101	101	-0.40	-0.60～-0.20	-3.90	p=0.0001
	平均値	1.7	1.3				
	標準偏差	0.7	0.8				
	下側95%信頼区間	1.5	1.1				
	上側95%信頼区間	1.8	1.4				
12週	例数	101	102	-0.38	-0.61～-0.15	-3.22	p=0.0015
	平均値	1.5	1.1				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.3	0.9				
	上側95%信頼区間	1.7	1.3				
16週	例数	101	102	-0.39	-0.62～-0.16	-3.31	p=0.0011
	平均値	1.5	1.1				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.3	0.9				
	上側95%信頼区間	1.7	1.3				
20週	例数	101	102	-0.39	-0.62～-0.16	-3.31	p=0.0011
	平均値	1.5	1.1				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.3	0.9				
	上側95%信頼区間	1.7	1.3				
24週	例数	101	102	-0.39	-0.62～-0.15	-3.26	p=0.0013
	平均値	1.5	1.1				
	標準偏差	0.8	0.9				
	下側95%信頼区間	1.3	0.9				
	上側95%信頼区間	1.7	1.3				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-12

5） 粘膜寛解率

粘膜寛解率（累積値）は、8 週でプラセボ群 26.7%（27/101 例）、960 mg 群 54.9%（56/102 例）、24 週でプラセボ群 27.7%（28/101 例）、960 mg 群 54.9%（56/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 28.2%（14.7%～40.2%）、24 週で 27.2%（13.7%～39.3%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-19）。粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた粘膜寛解率も同様の結果であった（表 2.7.6.14-20）。

表 2.7.6.14-19　粘膜寛解率【初回投与期】

評価時点	投与群	解析対象例数	粘膜寛解症例	粘膜寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						粘膜寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	27	26.7	19.1～36.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	56	54.9	45.2～64.2	28.2	14.7～40.2	16.66	p<0.0001
24週	プラセボ群	101	28	27.7	19.9～37.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	56	54.9	45.2～64.2	27.2	13.7～39.3	15.45	p<0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-13

表 2.7.6.14-20　粘膜寛解率【初回投与期】
（粘膜所見サブスコアに大腸内視鏡評価中央判定委員会の値を用いた）（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	粘膜寛解症例	粘膜寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						粘膜寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	28	27.7	19.9～37.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	43	42.2	33.0～51.9	14.4	1.3～26.9	4.65	p=0.0311
24週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	45	44.1	34.9～53.8	14.4	1.1～27.0	4.53	p=0.0334

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-14

6） 粘膜治癒率

粘膜治癒率（累積値）は、8 週でプラセボ群 3.0%（3/101 例）、960 mg 群 13.7%（14/102 例）、24 週でプラセボ群 6.9%（7/101 例）、960 mg 群 15.7%（16/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 10.8%（3.1%～19.0%）、24 週で 8.8%（-0.1%～17.8%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-21）。

表 2.7.6.14-21　粘膜治癒率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	粘膜治癒症例	粘膜治癒率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						粘膜治癒率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	3	3.0	1.0～8.4	-	-	-	-
	960 mg群	102	14	13.7	8.4～21.7	10.8	3.1～19.0	7.65	p=0.0057
24週	プラセボ群	101	7	6.9	3.4～13.6	-	-	-	-
	960 mg群	102	16	15.7	9.9～24.0	8.8	-0.1～17.8	3.87	p=0.0491

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-15

7） 血便消失率

累積血便消失率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 8 週で 24.8%（25/101 例）、44.1%（45/102 例）、12 週で 27.7%（28/101 例）、55.9%（57/102 例）、16 週で 29.7%（30/101 例）、

55.9%（57/102 例）、20 週で 29.7%（30/101 例）、55.9%（57/102 例）及び 24 週で 30.7%（31/101 例）、56.9%（58/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 19.4%（6.3%～31.5%）、12 週で 28.2%（14.7%～40.3%）、16 週で 26.2%（12.6%～38.4%）、20 週で 26.2%（12.6%～38.4%）及び 24 週で 26.2%（12.6%～38.5%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-22）。

血便消失率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 2 週で 6.9%（7/101 例）、13.7%（14/102 例）、4 週で 11.9%（12/101 例）、34.3%（35/102 例）、8 週で 24.8%（25/101 例）、44.1%（45/102 例）、12 週で 22.8%（23/101 例）、52.0%（53/102 例）、16 週で 25.7%（26/101 例）、52.0%（53/102 例）、20 週で 25.7%（26/101 例）、52.0%（53/102 例）及び 24 週で 26.7%（27/101 例）、52.9%（54/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週で 6.8%（-1.8%～15.5%）、4 週で 22.4%（10.9%～33.3%）、8 週で 19.4%（6.3%～31.5%）、12 週で 29.2%（16.0%～41.0%）、16 週で 26.2%（12.9%～38.3%）、20 週で 26.2%（12.9%～38.3%）及び 24 週で 26.2%（12.8%～38.3%）であり、4 週以降の評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-23）。

表 2.7.6.14-22　累積血便消失率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	累積血便消失症例	累積血便消失率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積血便消失率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	25	24.8	17.4～34.0	-	-	-	-
	960 mg群	102	45	44.1	34.9～53.8	19.4	6.3～31.5	8.42	p=0.0037
12週	プラセボ群	101	28	27.7	19.9～37.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	57	55.9	46.2～65.1	28.2	14.7～40.3	16.53	p<0.0001
16週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	57	55.9	46.2～65.1	26.2	12.6～38.4	14.20	p=0.0002
20週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	57	55.9	46.2～65.1	26.2	12.6～38.4	14.20	p=0.0002
24週	プラセボ群	101	31	30.7	22.5～40.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	58	56.9	47.2～66.1	26.2	12.6～38.5	14.12	p=0.0002

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-16

表 2.7.6.14-23　血便消失率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	血便消失症例	血便消失率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						血便消失率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
2週	プラセボ群	101	7	6.9	3.4～13.6	-	-	-	-
	960 mg群	102	14	13.7	8.4～21.7	6.8	-1.8～15.5	2.53	p=0.1120
4週	プラセボ群	101	12	11.9	6.9～19.6	-	-	-	-
	960 mg群	102	35	34.3	25.8～43.9	22.4	10.9～33.3	14.35	p=0.0002
8週	プラセボ群	101	25	24.8	17.4～34.0	-	-	-	-
	960 mg群	102	45	44.1	34.9～53.8	19.4	6.3～31.5	8.42	p=0.0037
12週	プラセボ群	101	23	22.8	15.7～31.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	53	52.0	42.4～61.4	29.2	16.0～41.0	18.46	p<0.0001
16週	プラセボ群	101	26	25.7	18.2～35.0	-	-	-	-
	960 mg群	102	53	52.0	42.4～61.4	26.2	12.9～38.3	14.67	p=0.0001
20週	プラセボ群	101	26	25.7	18.2～35.0	-	-	-	-
	960 mg群	102	53	52.0	42.4～61.4	26.2	12.9～38.3	14.67	p=0.0001
24週	プラセボ群	101	27	26.7	19.1～36.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	54	52.9	43.3～62.3	26.2	12.8～38.3	14.54	p=0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-17

8） Partial Mayo score による累積改善率

Partial Mayo score による累積改善率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 2 週で 12.9%（13/101 例）、29.4%（30/102 例）、4 週で 25.7%（26/101 例）、52.9%（54/102 例）、8 週で 37.6%（38/101 例）、62.7%（64/102 例）、12 週以降 24 週まで 40.6%（41/101 例）、69.6%（71/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週で 16.5%（5.3%～27.3%）、4 週で 27.2%（13.8%～39.2%）、8 週で 25.1%（11.4%～37.6%）、12 週以降 24 週まで 29.0%（15.4%～41.2%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-24）。

表 2.7.6.14-24　Partial Mayo score による累積改善率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	累積改善症例	累積改善率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積改善率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
2週	プラセボ群	101	13	12.9	7.7～20.8	-	-	-	-
	960 mg群	102	30	29.4	21.4～38.9	16.5	5.3～27.3	8.32	p=0.0039
4週	プラセボ群	101	26	25.7	18.2～35.0	-	-	-	-
	960 mg群	102	54	52.9	43.3～62.3	27.2	13.8～39.2	15.72	p<0.0001
8週	プラセボ群	101	38	37.6	28.8～47.4	-	-	-	-
	960 mg群	102	64	62.7	53.1～71.5	25.1	11.4～37.6	12.81	p=0.0003
12週	プラセボ群	101	41	40.6	31.5～50.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	71	69.6	60.1～77.7	29.0	15.4～41.2	17.27	p<0.0001
16週	プラセボ群	101	41	40.6	31.5～50.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	71	69.6	60.1～77.7	29.0	15.4～41.2	17.27	p<0.0001
20週	プラセボ群	101	41	40.6	31.5～50.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	71	69.6	60.1～77.7	29.0	15.4～41.2	17.27	p<0.0001
24週	プラセボ群	101	41	40.6	31.5～50.3	-	-	-	-
	960 mg群	102	71	69.6	60.1～77.7	29.0	15.4～41.2	17.27	p<0.0001

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-18

9） Partial Mayo score による累積寛解率

Partial Mayo score による累積寛解率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 2 週で 5.0%（5/101 例）、10.8%（11/102 例）、4 週で 12.9%（13/101 例）、31.4%（32/102 例）、8 週で 22.8%（23/101 例）、43.1%（44/102 例）、12 週で 28.7%（29/101 例）、49.0%（50/102 例）、16 週以降 24 週まで 29.7%（30/101 例）、49.0%（50/102 例）、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週で 5.8%（-1.9%～13.8%）、4 週で 18.5%（7.1%～29.4%）、8 週で 20.4%（7.4%～32.4%）、12 週で 20.3%（6.9%～32.7%）、16 週以降 24 週まで 19.3%（5.9%～31.8%）であり、4 週以降の評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-25）。

表 2.7.6.14-25　Partial Mayo score による累積寛解率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	累積寛解症例	累積寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
2週	プラセボ群	101	5	5.0	2.1～11.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	11	10.8	6.1～18.3	5.8	-1.9～13.8	2.38	p=0.1230
4週	プラセボ群	101	13	12.9	7.7～20.8	-	-	-	-
	960 mg群	102	32	31.4	23.2～40.9	18.5	7.1～29.4	10.07	p=0.0015
8週	プラセボ群	101	23	22.8	15.7～31.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	44	43.1	33.9～52.8	20.4	7.4～32.4	9.52	p=0.0020
12週	プラセボ群	101	29	28.7	20.8～38.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	50	49.0	39.5～58.6	20.3	6.9～32.7	8.80	p=0.0030
16週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	50	49.0	39.5～58.6	19.3	5.9～31.8	7.93	p=0.0049
20週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	50	49.0	39.5～58.6	19.3	5.9～31.8	7.93	p=0.0049
24週	プラセボ群	101	30	29.7	21.7～39.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	50	49.0	39.5～58.6	19.3	5.9～31.8	7.93	p=0.0049

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-19

10） Partial Mayo score の推移

Partial Mayo score は、プラセボ群で 0 週 5.7±1.2（平均値±標準偏差、以下同様）、2 週 5.3±1.6、4 週 5.0±1.9、8 週 4.7±2.2、12 週以降 24 週まで 4.5±2.4 で推移し、960 mg 群で 0 週 5.7±1.3、2 週 4.7±1.7、4 週 3.9±2.2、8 週 3.5±2.3、12 週以降 24 週まで 3.4±2.5 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 2 週-0.60（-1.07～-0.13）、4 週-1.17（-1.74～-0.60）、8 週-1.17（-1.78～-0.55）、12 週-1.09（-1.77～-0.42）、16 週-1.13（-1.81～-0.45）、20 週-1.12（-1.80～-0.44）及び 24 週-1.14（-1.82～-0.46）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-26）。

表 2.7.6.14-26　Partial Mayo score の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	102	-0.02	-0.37～0.34	-0.09	p=0.9271
	平均値	5.7	5.7				
	標準偏差	1.2	1.3				
	下側95%信頼区間	5.4	5.4				
	上側95%信頼区間	5.9	5.9				
2週	例数	101	102	-0.60	-1.07～-0.13	-2.53	p=0.0123
	平均値	5.3	4.7				
	標準偏差	1.6	1.7				
	下側95%信頼区間	4.9	4.3				
	上側95%信頼区間	5.6	5.0				
4週	例数	100	101	-1.17	-1.74～-0.60	-4.02	p<0.0001
	平均値	5.0	3.9				
	標準偏差	1.9	2.2				
	下側95%信頼区間	4.7	3.4				
	上側95%信頼区間	5.4	4.3				
8週	例数	101	101	-1.17	-1.78～-0.55	-3.74	p=0.0002
	平均値	4.7	3.5				
	標準偏差	2.2	2.3				
	下側95%信頼区間	4.3	3.1				
	上側95%信頼区間	5.1	4.0				
12週	例数	101	102	-1.09	-1.77～-0.42	-3.18	p=0.0017
	平均値	4.5	3.4				
	標準偏差	2.4	2.5				
	下側95%信頼区間	4.0	2.9				
	上側95%信頼区間	5.0	3.9				
16週	例数	101	102	-1.13	-1.81～-0.45	-3.29	p=0.0012
	平均値	4.5	3.4				
	標準偏差	2.4	2.5				
	下側95%信頼区間	4.0	2.9				
	上側95%信頼区間	5.0	3.9				
20週	例数	101	102	-1.12	-1.80～-0.44	-3.26	p=0.0013
	平均値	4.5	3.4				
	標準偏差	2.4	2.5				
	下側95%信頼区間	4.0	2.9				
	上側95%信頼区間	5.0	3.9				
24週	例数	101	102	-1.14	-1.82～-0.46	-3.31	p=0.0011
	平均値	4.5	3.4				
	標準偏差	2.4	2.5				
	下側95%信頼区間	4.1	2.9				
	上側95%信頼区間	5.0	3.9				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-20

11） 改変版 Mayo score による寛解率①

改変版 Mayo score による寛解率①（累積値）は、8 週でプラセボ群 10.9%（11/101 例）、960 mg 群 11.8%（12/102 例）、24 週でプラセボ群 13.9%（14/101 例）、960 mg 群 13.7%（14/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 0.9%（-8.1%～9.9%）、24 週で-0.1%（-9.8%～9.5%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差は認められなかった（表 2.7.6.14-27）。

表 2.7.6.14-27　改変版 Mayo score による寛解率①【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	寛解症例	寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	11	10.9	6.2～18.5	-	-	-	-
	960 mg群	102	12	11.8	6.9～19.4	0.9	-8.1～9.9	0.04	p=0.8443
24週	プラセボ群	101	14	13.9	8.4～21.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	14	13.7	8.4～21.7	-0.1	-9.8～9.5	0.00	p=0.9776

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-21

12） 改変版 Mayo score による寛解率②

改変版 Mayo score による寛解率②（累積値）は、8 週でプラセボ群 12.9%（13/101 例）、960 mg 群 18.6%（19/102 例）、24 週でプラセボ群 14.9%（15/101 例）、960 mg 群 22.5%（23/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 5.8%（-4.4%～15.8%）、24 週で 7.7%（-3.1%～18.3%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差は認められなかった（表 2.7.6.14-28）。

表 2.7.6.14-28　改変版 Mayo score による寛解率②【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	寛解症例	寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	13	12.9	7.7～20.8	-	-	-	-
	960 mg群	102	19	18.6	12.3～27.3	5.8	-4.4～15.8	1.27	p=0.2605
24週	プラセボ群	101	15	14.9	9.2～23.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	23	22.5	15.5～31.6	7.7	-3.1～18.3	1.98	p=0.1598

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-22

13） 症状寛解率

症状寛解率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 8 週で 21.8%（22/101 例）、41.2%（42/102 例）、12 週で 26.7%（27/101 例）、50.0%（51/102 例）、16 週以降 24 週まで 28.7%（29/101 例）、50.0%（51/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 19.4%（6.6%～31.3%）、12 週で 23.3%（9.9%～35.5%）、16 週以降 24 週まで 21.3%（7.9%～33.7%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-29）。

表 2.7.6.14-29　症状寛解率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	症状寛解症例	症状寛解率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						症状寛解率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	22	21.8	14.8～30.8	-	-	-	-
	960 mg群	102	42	41.2	32.1～50.9	19.4	6.6～31.3	8.84	p=0.0029
12週	プラセボ群	101	27	26.7	19.1～36.1	-	-	-	-
	960 mg群	102	51	50.0	40.5～59.5	23.3	9.9～35.5	11.61	p=0.0007
16週	プラセボ群	101	29	28.7	20.8～38.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	51	50.0	40.5～59.5	21.3	7.9～33.7	9.63	p=0.0019
20週	プラセボ群	101	29	28.7	20.8～38.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	51	50.0	40.5～59.5	21.3	7.9～33.7	9.63	p=0.0019
24週	プラセボ群	101	29	28.7	20.8～38.2	-	-	-	-
	960 mg群	102	51	50.0	40.5～59.5	21.3	7.9～33.7	9.63	p=0.0019

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-23

14） 便中カルプロテクチン値の推移

便中カルプロテクチン値の 960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は、8 週 -1740.498（-3380.235～-100.762）、12 週 21.954（-1045.176～1089.083）であり、8 週にて両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-30）。なお、16 週以降は、960 mg 群の例数が 4 例以下であり群間の比較は困難であった。

表 2.7.6.14-30　便中カルプロテクチン値の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
-2週	例数	94	96	-659.083	-1755.698～437.533	-1.19	p=0.2373
	平均値	3091.33	2432.25				
	標準偏差	4337.22	3260.42				
	下側95%信頼区間	2202.98	1771.63				
	上側95%信頼区間	3979.68	3092.87				
8週	例数	80	88	-1740.498	-3380.235～-100.762	-2.10	p=0.0376
	平均値	2997.37	1256.87				
	標準偏差	7179.04	2889.80				
	下側95%信頼区間	1399.75	644.58				
	上側95%信頼区間	4594.98	1869.16				
12週	例数	49	50	21.954	-1045.176～1089.083	0.04	p=0.9675
	平均値	1380.02	1401.97				
	標準偏差	2017.42	3189.92				
	下側95%信頼区間	800.55	495.40				
	上側95%信頼区間	1959.49	2308.54				
16週	例数	10	4	664.705	-2141.352～3470.762	0.52	p=0.6151
	平均値	981.52	1646.23				
	標準偏差	2078.45	2448.67				
	下側95%信頼区間	-505.32	-2250.16				
	上側95%信頼区間	2468.36	5542.61				
20週	例数	3	3	-1149.133	-3974.045～1675.778	-1.13	p=0.3219
	平均値	1528.50	379.37				
	標準偏差	1651.33	615.43				
	下側95%信頼区間	-2573.64	-1149.44				
	上側95%信頼区間	5630.64	1908.17				
24週	例数	3	2	1156.167	-2528.548～4840.882	1.00	p=0.3916
	平均値	344.33	1500.50				
	標準偏差	473.38	2092.33				
	下側95%信頼区間	-831.60	-17298.33				
	上側95%信頼区間	1520.26	20299.33				

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-24

15） 末梢血中の白血球分画数の推移

いずれの白血球数分画も 16 週以降は、いずれの群も例数が少数であり（プラセボ群 10 例以下、960 mg 群 4 例以下）、16 週以降での 0 週からの推移及び群間の比較は困難であった。

① 好中球数

0 週から 12 週の範囲で好中球数は、プラセボ群及び 960 mg 群ともに大きな変動は認められず、プラセボ群との平均値の差（両側 95%信頼区間）は、いずれの時点においても両群間に有意差は認められなかった（表 2.7.6.14-31）。

表 2.7.6.14-31　好中球数の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	101	-11.078	-543.199～521.042	-0.04	p=0.9673
	平均値	4329.46	4318.39				
	標準偏差	1975.17	1858.37				
	下側95%信頼区間	3939.54	3951.52				
	上側95%信頼区間	4719.39	4685.25				
2週	例数	97	101	111.028	-410.219～632.275	0.42	p=0.6749
	平均値	4178.65	4289.67				
	標準偏差	1805.86	1908.95				
	下側95%信頼区間	3814.68	3912.82				
	上側95%信頼区間	4542.61	4666.52				
4週	例数	92	97	-187.388	-647.431～272.656	-0.80	p=0.4227
	平均値	4070.68	3883.29				
	標準偏差	1559.06	1642.49				
	下側95%信頼区間	3747.81	3552.26				
	上側95%信頼区間	4393.55	4214.33				
8週	例数	83	86	-406.532	-985.524～172.461	-1.39	p=0.1675
	平均値	4531.61	4125.08				
	標準偏差	2142.74	1645.54				
	下側95%信頼区間	4063.73	3772.28				
	上側95%信頼区間	4999.49	4477.88				
12週	例数	50	52	-111.481	-733.592～510.629	-0.36	p=0.7229
	平均値	3918.57	3807.08				
	標準偏差	1566.89	1598.59				
	下側95%信頼区間	3473.26	3362.03				
	上側95%信頼区間	4363.87	4252.14				
16週	例数	10	4	-390.185	-1870.335～1089.965	-0.57	p=0.5763
	平均値	3853.11	3462.93				
	標準偏差	1255.82	736.92				
	下側95%信頼区間	2954.75	2290.32				
	上側95%信頼区間	4751.47	4635.53				
20週	例数	3	3	-354.433	-1790.090～1081.223	-0.69	p=0.5307
	平均値	3533.90	3179.47				
	標準偏差	338.33	829.26				
	下側95%信頼区間	2693.45	1119.48				
	上側95%信頼区間	4374.35	5239.45				
24週	例数	3	2	-1525.650	-5785.608～2734.308	-1.14	p=0.3372
	平均値	3986.30	2460.65				
	標準偏差	1778.00	357.58				
	下側95%信頼区間	-430.51	-752.11				
	上側95%信頼区間	8403.11	5673.41				

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-25

② 好酸球数

0 週から 12 週の範囲で好酸球数は、プラセボ群では大きな変動は認められず、960 mg 群では 0 週に比し 2 週以降で増加傾向を示し、プラセボ群との平均値の差（両側 95%信頼区間）は、2 週、4 週及び 12 週で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-32）。

表 2.7.6.14-32 好酸球数の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	101	-39.577	-108.113～28.959	-1.14	p=0.2562
	平均値	303.41	263.83				
	標準偏差	277.43	212.23				
	下側95%信頼区間	248.64	221.93				
	上側95%信頼区間	358.17	305.73				
2週	例数	97	101	154.400	64.877～243.924	3.40	p=0.0008
	平均値	293.79	448.19				
	標準偏差	265.23	363.74				
	下側95%信頼区間	240.33	376.38				
	上側95%信頼区間	347.25	520.00				
4週	例数	92	97	121.322	37.023～205.621	2.84	p=0.0050
	平均値	287.15	408.48				
	標準偏差	281.86	304.37				
	下側95%信頼区間	228.78	347.13				
	上側95%信頼区間	345.53	469.82				
8週	例数	83	86	11.525	-58.844～81.895	0.32	p=0.7468
	平均値	217.20	228.73				
	標準偏差	216.79	245.13				
	下側95%信頼区間	169.87	176.17				
	上側95%信頼区間	264.54	281.28				
12週	例数	50	52	131.844	20.964～242.724	2.36	p=0.0203
	平均値	233.86	365.71				
	標準偏差	231.69	323.33				
	下側95%信頼区間	168.02	275.69				
	上側95%信頼区間	299.71	455.72				
16週	例数	10	4	60.900	-307.891～429.691	0.36	p=0.7253
	平均値	220.55	281.45				
	標準偏差	295.01	257.55				
	下側95%信頼区間	9.51	-128.37				
	上側95%信頼区間	431.59	691.27				
20週	例数	3	3	78.300	-190.863～347.463	0.81	p=0.4646
	平均値	158.70	237.00				
	標準偏差	39.38	163.23				
	下側95%信頼区間	60.87	-168.49				
	上側95%信頼区間	256.53	642.49				
24週	例数	3	2	-211.233	-978.115～555.648	-0.88	p=0.4452
	平均値	258.63	47.40				
	標準偏差	322.36	34.79				
	下側95%信頼区間	-542.16	-265.17				
	上側95%信頼区間	1059.42	359.97				

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-26

③　好塩基球数

0 週から 12 週の範囲で好塩基球数は、プラセボ群では大きな変動は認められず、960 mg 群では 0 週に比し 2 週以降で増加傾向を示し、プラセボ群との平均値の差（両側 95%信頼区間）は、2 週、4 週及び 12 週で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-33）。

表 2.7.6.14-33　好塩基球数の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	101	-2.025	-7.967～3.917	-0.67	p=0.5024
	平均値	39.86	37.83				
	標準偏差	21.65	21.18				
	下側95%信頼区間	35.58	33.65				
	上側95%信頼区間	44.13	42.01				
2週	例数	97	101	14.487	6.474～22.499	3.57	p=0.0005
	平均値	41.11	55.60				
	標準偏差	29.03	28.14				
	下側95%信頼区間	35.26	50.04				
	上側95%信頼区間	46.96	61.15				
4週	例数	92	97	19.577	11.174～27.980	4.60	p<0.0001
	平均値	39.13	58.71				
	標準偏差	25.56	32.40				
	下側95%信頼区間	33.84	52.18				
	上側95%信頼区間	44.43	65.24				
8週	例数	83	86	6.602	-0.678～13.883	1.79	p=0.0752
	平均値	37.17	43.77				
	標準偏差	22.03	25.70				
	下側95%信頼区間	32.36	38.26				
	上側95%信頼区間	41.98	49.28				
12週	例数	50	52	17.727	7.812～27.642	3.55	p=0.0006
	平均値	34.89	52.62				
	標準偏差	22.41	27.67				
	下側95%信頼区間	28.52	44.92				
	上側95%信頼区間	41.26	60.32				
16週	例数	10	4	9.485	-23.789～42.759	0.62	p=0.5462
	平均値	35.34	44.83				
	標準偏差	29.44	8.03				
	下側95%信頼区間	14.28	32.05				
	上側95%信頼区間	56.40	57.60				
20週	例数	3	3	11.600	-27.069～50.269	0.83	p=0.4517
	平均値	38.80	50.40				
	標準偏差	17.40	16.70				
	下側95%信頼区間	-4.43	8.90				
	上側95%信頼区間	82.03	91.90				
24週	例数	3	2	-7.050	-67.438～53.338	-0.37	p=0.7349
	平均値	38.70	31.65				
	標準偏差	23.87	12.52				
	下側95%信頼区間	-20.60	-80.80				
	上側95%信頼区間	98.00	144.10				

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-27

④　リンパ球数

0 週から 12 週の範囲でリンパ球数は、プラセボ群では大きな変動は認められず、960 mg 群では 0 週に比し 2 週以降で増加傾向を示し、プラセボ群との平均値の差（両側 95%信頼区間）は、2 週以降の評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-34）。

表 2.7.6.14-34　リンパ球数の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	101	-71.853	-221.696～77.989	-0.95	p=0.3455
	平均値	1706.52	1634.66				
	標準偏差	583.71	492.43				
	下側95%信頼区間	1591.29	1537.45				
	上側95%信頼区間	1821.75	1731.88				
2週	例数	97	101	1067.898	830.655～1305.141	8.88	p<0.0001
	平均値	1666.03	2733.92				
	標準偏差	560.72	1049.58				
	下側95%信頼区間	1553.02	2526.72				
	上側95%信頼区間	1779.04	2941.12				
4週	例数	92	97	1160.956	904.883～1417.029	8.94	p<0.0001
	平均値	1748.50	2909.45				
	標準偏差	546.51	1125.44				
	下側95%信頼区間	1635.32	2682.62				
	上側95%信頼区間	1861.68	3136.28				
8週	例数	83	86	241.770	65.391～418.149	2.71	p=0.0075
	平均値	1716.10	1957.87				
	標準偏差	524.54	629.99				
	下側95%信頼区間	1601.56	1822.80				
	上側95%信頼区間	1830.64	2092.94				
12週	例数	50	52	852.023	548.157～1155.890	5.56	p<0.0001
	平均値	1761.94	2613.97				
	標準偏差	521.32	954.64				
	下側95%信頼区間	1613.79	2348.19				
	上側95%信頼区間	1910.10	2879.74				
16週	例数	10	4	945.235	406.629～1483.841	3.82	p=0.0024
	平均値	1415.09	2360.33				
	標準偏差	269.15	693.59				
	下側95%信頼区間	1222.55	1256.67				
	上側95%信頼区間	1607.63	3463.98				
20週	例数	3	3	940.200	504.837～1375.563	6.00	p=0.0039
	平均値	1184.73	2124.93				
	標準偏差	238.53	129.87				
	下側95%信頼区間	592.18	1802.32				
	上側95%信頼区間	1777.29	2447.54				
24週	例数	3	2	-33.933	-829.992～762.126	-0.14	p=0.9007
	平均値	1179.33	1145.40				
	標準偏差	321.40	136.61				
	下側95%信頼区間	380.94	-82.02				
	上側95%信頼区間	1977.72	2372.82				

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-28

⑤ 単球数

0 週から 12 週の範囲で単球数は、プラセボ群では大きな変動は認められず、960 mg 群では 0 週に比し 8 週を除く 2 週以降で増加傾向を示し、プラセボ群との平均値の差（両側 95%信頼区間）は、8 週を除く 2 週以降の評価時点で両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-35）。

表 2.7.6.14-35 単球数の推移【初回投与期】（FAS）

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
0週	例数	101	101	23.544	-15.404～62.491	1.19	p=0.2347
	平均値	396.99	420.53				
	標準偏差	133.47	146.93				
	下側95%信頼区間	370.64	391.53				
	上側95%信頼区間	423.34	449.54				
2週	例数	97	101	144.705	95.873～193.537	5.84	p<0.0001
	平均値	384.35	529.05				
	標準偏差	132.11	206.65				
	下側95%信頼区間	357.72	488.26				
	上側95%信頼区間	410.97	569.84				
4週	例数	92	97	109.092	67.125～151.059	5.13	p<0.0001
	平均値	383.89	492.98				
	標準偏差	127.99	161.54				
	下側95%信頼区間	357.38	460.42				
	上側95%信頼区間	410.39	525.54				
8週	例数	83	86	10.014	-31.528～51.555	0.48	p=0.6348
	平均値	381.05	391.06				
	標準偏差	153.94	117.81				
	下側95%信頼区間	347.43	365.80				
	上側95%信頼区間	414.66	416.32				
12週	例数	50	52	123.118	74.214～172.022	4.99	p<0.0001
	平均値	356.74	479.85				
	標準偏差	99.63	144.33				
	下側95%信頼区間	328.42	439.67				
	上側95%信頼区間	385.05	520.04				
16週	例数	10	4	89.565	-27.919～207.049	1.66	p=0.1226
	平均値	335.91	425.48				
	標準偏差	90.82	92.10				
	下側95%信頼区間	270.94	278.92				
	上側95%信頼区間	400.88	572.03				
20週	例数	3	3	91.000	-114.297～296.297	1.23	p=0.2859
	平均値	350.53	441.53				
	標準偏差	79.92	100.07				
	下側95%信頼区間	151.99	192.94				
	上側95%信頼区間	549.08	690.13				
24週	例数	3	2	127.867	-179.995～435.728	1.32	p=0.2780
	平均値	337.03	464.90				
	標準偏差	125.55	46.53				
	下側95%信頼区間	25.16	46.87				
	上側95%信頼区間	648.91	882.93				

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-29

16） 寛解導入治療累積完了率

寛解導入治療累積完了率は、プラセボ群、960 mg 群の順にそれぞれ 8 週で 3.0%（3/101 例）、13.7%（14/102 例）、12 週で 18.8%（19/101 例）、47.1%（48/102 例）、16 週、20 週で 22.8%（23/101 例）、47.1%（48/102 例）、24 週で 23.8%（24/101 例）、48.0%（49/102 例）で、960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は 8 週で 10.8%（3.1%～19.0%）、12 週で 28.2%（15.4%

～39.8%）、16 週、20 週で 24.3%（11.2%～36.2%）、24 週で 24.3%（11.1%～36.3%）であり、いずれの評価時点でも両群間に有意差が認められた（表 2.7.6.14-36）。

表 2.7.6.14-36　寛解導入治療累積完了率【初回投与期】（FAS）

評価時点	投与群	解析対象例数	寛解導入治療完了例	寛解導入治療完了率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						寛解導入治療完了率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
8週	プラセボ群	101	3	3.0	1.0～8.4	-	-	-	-
	960 mg群	102	14	13.7	8.4～21.7	10.8	3.1～19.0	7.65	p=0.0057
12週	プラセボ群	101	19	18.8	12.4～27.5	-	-	-	-
	960 mg群	102	48	47.1	37.7～56.7	28.2	15.4～39.8	18.31	p<0.0001
16週	プラセボ群	101	23	22.8	15.7～31.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	48	47.1	37.7～56.7	24.3	11.2～36.2	13.16	p=0.0003
20週	プラセボ群	101	23	22.8	15.7～31.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	48	47.1	37.7～56.7	24.3	11.2～36.2	13.16	p=0.0003
24週	プラセボ群	101	24	23.8	16.5～32.9	-	-	-	-
	960 mg群	102	49	48.0	38.6～57.6	24.3	11.1～36.3	12.99	p=0.0003

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-30

17）寛解導入治療完了までの期間

寛解導入治療完了までの期間は、プラセボ群で 113.0 日（中央値、以下同様）、960 mg 群で 99.0 日であり、ログランク検定による群間比較の結果、p 値は p<0.0001 であった（図 2.7.6.14-5、表 2.7.6.14-37）。

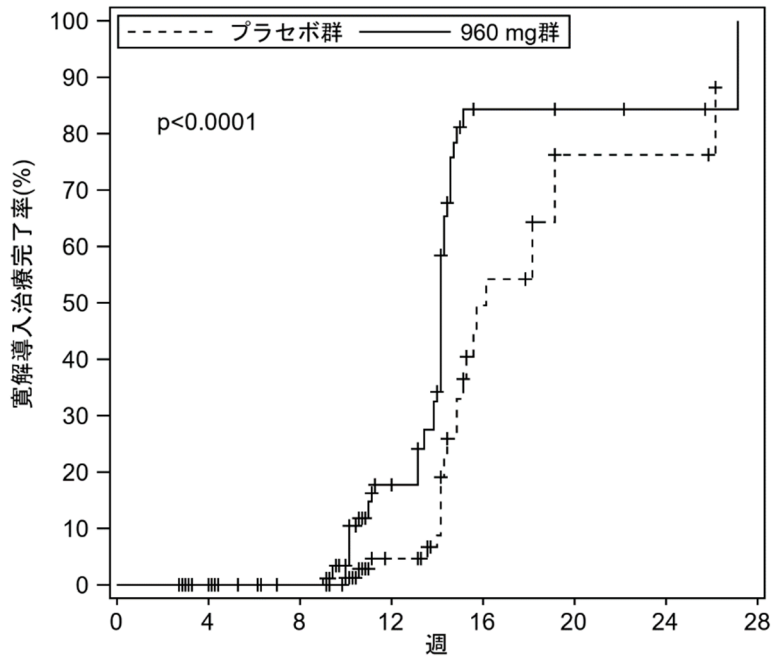


図 2.7.6.14-5　寛解導入治療完了までの期間【初回投与期】（FAS）

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 11.4-1

表 2.7.6.14-37　寛解導入治療完了までの期間【初回投与期】（FAS）

投与群	プラセボ群	960 mg群
解析対象症例数	101	102
25%点	101.0	94.0
中央値	113.0	99.0
下側95%信頼区間	104.00	99.00
上側95%信頼区間	134.00	100.00
75%点	134.0	102.0
イベント数	24	49
打ち切り数　（%）	77 (76.2)	53 (52.0)

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-31

18） 粘膜所見サブスコアの一致率

粘膜所見サブスコアについて、治験責任医師又は治験分担医師による判定スコアと大腸内視鏡評価中央判定委員会による判定スコア一致率は、評価時点 0 週で 77.3%、8 週で 66.1%、24 週で 66.7%及びすべての評価時点合計で 71.7%であった（表 2.7.6.14-38）。

表 2.7.6.14-38　粘膜所見サブスコアの一致率

0週		大腸内視鏡評価中央判定委員会			
		0	1	2	3
治験責任医師又は治験分担医師	0	0	0	0	0
	1	0	0	0	0
	2	0	12	136	28
	3	0	1	5	21

8週		大腸内視鏡評価中央判定委員会			
		0	1	2	3
治験責任医師又は治験分担医師	0	11	6	0	0
	1	3	40	22	1
	2	0	9	51	13
	3	0	1	6	17

24週		大腸内視鏡評価中央判定委員会			
		0	1	2	3
治験責任医師又は治験分担医師	0	3	2	1	0
	1	0	5	3	0
	2	0	2	7	0
	3	0	0	0	1

合計		大腸内視鏡評価中央判定委員会			
		0	1	2	3
治験責任医師又は治験分担医師	0	14	8	1	0
	1	3	45	25	1
	2	0	23	194	41
	3	0	2	11	39

評価時点	0週	8週	24週	合計
一致率	77.3	66.1	66.7	71.7

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-32

(3) 副次評価項目（投与回数ごと）

1) Mayo score 各サブスコアの推移

① 排便回数サブスコア

投与回数ごとの排便回数サブスコアの推移は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 0 週で 2.1±0.9（平均値±標準偏差、以下同様）、2.0±0.9 及び 2.5±0.6、4 週で 2.0±1.0、1.5±0.9 及び 1.7±0.9、8 週で 1.8±1.1、1.3±1.0 及び 1.6±1.0、24 週で 1.8±1.1、1.4±1.0 及び 1.6±0.9 であり、4 週～24 週において投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して低い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-39）。

表 2.7.6.14-39　排便回数サブスコアの推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	114	26
	平均値	2.1	2.0	2.5
	標準偏差	0.9	0.9	0.6
	下側95%信頼区間	1.9	1.8	2.2
	上側95%信頼区間	2.3	2.2	2.8
4週	例数	100	113	26
	平均値	2.0	1.5	1.7
	標準偏差	1.0	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.8	1.3	1.3
	上側95%信頼区間	2.2	1.6	2.1
8週	例数	101	113	26
	平均値	1.8	1.3	1.6
	標準偏差	1.1	1.0	1.0
	下側95%信頼区間	1.6	1.1	1.2
	上側95%信頼区間	2.0	1.5	2.0
12週	例数	101	114	26
	平均値	1.7	1.4	1.7
	標準偏差	1.1	1.0	1.0
	下側95%信頼区間	1.5	1.2	1.2
	上側95%信頼区間	1.9	1.5	2.1
16週	例数	101	114	26
	平均値	1.8	1.3	1.7
	標準偏差	1.1	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.5	1.2	1.3
	上側95%信頼区間	2.0	1.5	2.0
20週	例数	101	114	26
	平均値	1.8	1.3	1.7
	標準偏差	1.1	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.5	1.2	1.3
	上側95%信頼区間	2.0	1.5	2.0
24週	例数	101	114	26
	平均値	1.8	1.4	1.6
	標準偏差	1.1	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.6	1.2	1.2
	上側95%信頼区間	2.0	1.6	2.0

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-33

② 血便サブスコア

投与回数ごとの血便サブスコアの推移は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 0 週で 1.7±0.7（平均値±標準偏差、以下同様）、1.7±0.7 及び 1.6±0.7、4 週で 1.4±0.8、0.9±0.9 及び 1.1±0.9、8 週で 1.2±0.9、0.9±1.0 及び 0.8±0.9、24 週で 1.2±1.0、0.8±1.0 及び 0.7±0.9 であり、4 週～24 週において投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して低い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-40）。

表 2.7.6.14-40 血便サブスコアの推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	114	26
	平均値	1.7	1.7	1.6
	標準偏差	0.7	0.7	0.7
	下側95%信頼区間	1.5	1.6	1.3
	上側95%信頼区間	1.8	1.8	1.9
4週	例数	100	113	26
	平均値	1.4	0.9	1.1
	標準偏差	0.8	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.2	0.8	0.8
	上側95%信頼区間	1.5	1.1	1.5
8週	例数	101	113	26
	平均値	1.2	0.9	0.8
	標準偏差	0.9	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.0	0.7	0.4
	上側95%信頼区間	1.4	1.0	1.2
12週	例数	101	114	26
	平均値	1.3	0.8	0.8
	標準偏差	0.9	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.1	0.6	0.4
	上側95%信頼区間	1.5	1.0	1.1
16週	例数	101	114	26
	平均値	1.3	0.8	0.7
	標準偏差	1.0	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.1	0.6	0.4
	上側95%信頼区間	1.4	1.0	1.1
20週	例数	101	114	26
	平均値	1.3	0.8	0.7
	標準偏差	1.0	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.1	0.6	0.4
	上側95%信頼区間	1.4	1.0	1.1
24週	例数	101	114	26
	平均値	1.2	0.8	0.7
	標準偏差	1.0	1.0	0.9
	下側95%信頼区間	1.1	0.6	0.4
	上側95%信頼区間	1.4	1.0	1.1

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-34

③　医師による全般的評価サブスコア

投与回数ごとの医師による全般的評価サブスコアの推移は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 0 週で 1.9±0.3（平均値±標準偏差、以下同様）、2.0±0.2 及び 2.0±0.0、4 週で 1.7±0.7、1.3±0.7 及び 1.3±0.8、8 週で 1.7±0.7、1.2±0.8 及び 1.0±0.9、24 週で 1.5±0.8、1.0±0.9 及び 1.1±0.9 であり、4 週～24 週において投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して低い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-41）。

表 2.7.6.14-41　医師による全般的評価サブスコアの推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	114	26
	平均値	1.9	2.0	2.0
	標準偏差	0.3	0.2	0.0
	下側95%信頼区間	1.9	1.9	-
	上側95%信頼区間	2.0	2.0	-
4週	例数	100	113	26
	平均値	1.7	1.3	1.3
	標準偏差	0.7	0.7	0.8
	下側95%信頼区間	1.5	1.2	1.0
	上側95%信頼区間	1.8	1.5	1.6
8週	例数	101	113	26
	平均値	1.7	1.2	1.0
	標準偏差	0.7	0.8	0.9
	下側95%信頼区間	1.5	1.0	0.7
	上側95%信頼区間	1.8	1.3	1.4
12週	例数	101	114	26
	平均値	1.5	1.1	1.1
	標準偏差	0.8	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.3	0.9	0.7
	上側95%信頼区間	1.7	1.2	1.5
16週	例数	101	114	26
	平均値	1.5	1.1	1.1
	標準偏差	0.8	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.3	0.9	0.7
	上側95%信頼区間	1.7	1.2	1.5
20週	例数	101	114	26
	平均値	1.5	1.1	1.1
	標準偏差	0.8	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.3	0.9	0.7
	上側95%信頼区間	1.7	1.2	1.4
24週	例数	101	114	26
	平均値	1.5	1.0	1.1
	標準偏差	0.8	0.9	0.9
	下側95%信頼区間	1.3	0.9	0.7
	上側95%信頼区間	1.7	1.2	1.4

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-35

2）　累積血便消失率

投与回数ごとの累積血便消失率は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 8 週で 24.8%、45.6%及び 46.2%、12 週で 27.7%、56.1%及び 46.2%、24 週で 30.7%、57.9%及び 53.8%であり、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比していずれの評価時点でも高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-42）。

表 2.7.6.14-42　累積血便消失率【AJM300 投与回数ごと】

評価時点	AJM300投与回数	解析対象例数	累積血便消失症例	累積血便消失率（%）	95%信頼区間
8週	0回	101	25	24.8	17.4～34.0
	1回	114	52	45.6	36.8～54.8
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5
12週	0回	101	28	27.7	19.9～37.1
	1回	114	64	56.1	47.0～64.9
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5
16週	0回	101	30	29.7	21.7～39.2
	1回	114	64	56.1	47.0～64.9
	2回	26	13	50.0	32.1～67.9
20週	0回	101	30	29.7	21.7～39.2
	1回	114	64	56.1	47.0～64.9
	2回	26	14	53.8	35.5～71.2
24週	0回	101	31	30.7	22.5～40.3
	1回	114	66	57.9	48.7～66.6
	2回	26	14	53.8	35.5～71.2

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-36

3）　Partial Mayo score による累積改善率

投与回数ごとの Partial Mayo score による累積改善率は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 4 週で 21.8%、52.6%及び 53.8%、8 週で 34.7%、64.9%及び 73.1%、24 週で 38.6%、71.1%及び 73.1%であり、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比していずれの評価時点でも高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-43）。

表 2.7.6.14-43　Partial Mayo score による累積改善率【AJM300 投与回数ごと】

評価時点	AJM300 投与回数	解析対象 例数	累積改善症例	累積改善率 （%）	95%信頼区間
4週	0回	101	22	21.8	14.8～30.8
	1回	114	60	52.6	43.5～61.6
	2回	26	14	53.8	35.5～71.2
8週	0回	101	35	34.7	26.1～44.3
	1回	114	74	64.9	55.8～73.1
	2回	26	19	73.1	53.9～86.3
12週	0回	101	39	38.6	29.7～48.4
	1回	114	81	71.1	62.1～78.6
	2回	26	19	73.1	53.9～86.3
16週	0回	101	39	38.6	29.7～48.4
	1回	114	81	71.1	62.1～78.6
	2回	26	19	73.1	53.9～86.3
20週	0回	101	39	38.6	29.7～48.4
	1回	114	81	71.1	62.1～78.6
	2回	26	19	73.1	53.9～86.3
24週	0回	101	39	38.6	29.7～48.4
	1回	114	81	71.1	62.1～78.6
	2回	26	19	73.1	53.9～86.3

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-37

4） Partial Mayo score による累積寛解率

投与回数ごとの Partial Mayo score による累積寛解率は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 4 週で 11.9%、33.3%及び 26.9%、8 週で 22.8%、46.5%及び 42.3%、24 週で 29.7%、52.6%及び 46.2%であり、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比していずれの評価時点でも高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-44）。

表 2.7.6.14-44　Partial Mayo score による累積寛解率【AJM300 投与回数ごと】

評価時点	AJM300 投与回数	解析対象 例数	累積寛解症例	累積寛解率 (%)	95%信頼区間
4週	0回	101	12	11.9	6.9～19.6
	1回	114	38	33.3	25.3～42.4
	2回	26	7	26.9	13.7～46.1
8週	0回	101	23	22.8	15.7～31.9
	1回	114	53	46.5	37.6～55.6
	2回	26	11	42.3	25.5～61.1
12週	0回	101	29	28.7	20.8～38.2
	1回	114	59	51.8	42.7～60.7
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5
16週	0回	101	30	29.7	21.7～39.2
	1回	114	59	51.8	42.7～60.7
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5
20週	0回	101	30	29.7	21.7～39.2
	1回	114	59	51.8	42.7～60.7
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5
24週	0回	101	30	29.7	21.7～39.2
	1回	114	60	52.6	43.5～61.6
	2回	26	12	46.2	28.8～64.5

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-38

5） Partial Mayo score の推移

投与回数ごとの Partial Mayo score の推移は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順に、それぞれ 0 週で 5.7±1.2（平均値±標準偏差、以下同様）、5.6±1.3 及び 6.1±0.7、4 週で 5.0±1.9、3.7±2.1 及び 4.1±2.1、8 週で 4.7±2.2、3.4±2.3 及び 3.4±2.4、24 週で 4.5±2.4、3.2±2.5 及び 3.4±2.5 であり、4 週～24 週において投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して低い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-45）。

表 2.7.6.14-45　Partial Mayo score の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	114	26
	平均値	5.7	5.6	6.1
	標準偏差	1.2	1.3	0.7
	下側95%信頼区間	5.4	5.4	5.9
	上側95%信頼区間	5.9	5.9	6.4
4週	例数	100	113	26
	平均値	5.0	3.7	4.1
	標準偏差	1.9	2.1	2.1
	下側95%信頼区間	4.7	3.3	3.3
	上側95%信頼区間	5.4	4.1	5.0
8週	例数	101	113	26
	平均値	4.7	3.4	3.4
	標準偏差	2.2	2.3	2.4
	下側95%信頼区間	4.3	2.9	2.4
	上側95%信頼区間	5.1	3.8	4.4
12週	例数	101	114	26
	平均値	4.5	3.2	3.5
	標準偏差	2.4	2.5	2.5
	下側95%信頼区間	4.0	2.8	2.5
	上側95%信頼区間	5.0	3.7	4.5
16週	例数	101	114	26
	平均値	4.5	3.2	3.5
	標準偏差	2.4	2.5	2.5
	下側95%信頼区間	4.0	2.8	2.5
	上側95%信頼区間	5.0	3.7	4.5
20週	例数	101	114	26
	平均値	4.5	3.2	3.5
	標準偏差	2.4	2.5	2.5
	下側95%信頼区間	4.0	2.8	2.5
	上側95%信頼区間	5.0	3.7	4.5
24週	例数	101	114	26
	平均値	4.5	3.2	3.4
	標準偏差	2.4	2.5	2.5
	下側95%信頼区間	4.1	2.8	2.4
	上側95%信頼区間	5.0	3.7	4.4

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-39

6）　末梢血中の白血球分画数の推移

いずれの白血球数分画も投与回数 0 回では 20 週以降で、投与回数 1 回では 16 週以降で、投与回数 2 回では 12 週以降で例数が 6 例以下であり、12 週以降での投与回数ごとの違いを評価することは困難であった。

① 好中球数

投与回数ごとの好中球数の推移は、投与回数0回、1回及び2回で同様であった（表2.7.6.14-46）。

表 2.7.6.14-46 好中球数の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	113	26
	平均値	4329.46	4288.95	4158.17
	標準偏差	1975.17	1792.07	1782.95
	下側95%信頼区間	3939.54	3954.92	3438.02
	上側95%信頼区間	4719.39	4622.97	4878.32
4週	例数	92	109	25
	平均値	4070.68	3856.49	4362.16
	標準偏差	1559.06	1610.67	2183.93
	下側95%信頼区間	3747.81	3550.69	3460.67
	上側95%信頼区間	4393.55	4162.29	5263.64
8週	例数	83	95	23
	平均値	4531.61	4024.55	4307.93
	標準偏差	2142.74	1627.56	1683.46
	下側95%信頼区間	4063.73	3693.00	3579.95
	上側95%信頼区間	4999.49	4356.10	5035.91
12週	例数	50	54	6
	平均値	3918.57	3855.87	5348.15
	標準偏差	1566.89	1590.05	2709.07
	下側95%信頼区間	3473.26	3421.87	2505.15
	上側95%信頼区間	4363.87	4289.87	8191.15
16週	例数	10	6	4
	平均値	3853.11	4200.08	4415.73
	標準偏差	1255.82	1331.99	2063.93
	下側95%信頼区間	2954.75	2802.25	1131.55
	上側95%信頼区間	4751.47	5597.92	7699.90
20週	例数	3	5	3
	平均値	3533.90	3622.08	3648.57
	標準偏差	338.33	857.27	1572.35
	下側95%信頼区間	2693.45	2557.63	-257.37
	上側95%信頼区間	4374.35	4686.53	7554.51
24週	例数	3	4	2
	平均値	3986.30	3775.83	3673.55
	標準偏差	1778.00	1854.11	1253.63
	下側95%信頼区間	-430.51	825.52	-7589.87
	上側95%信頼区間	8403.11	6726.13	14936.97

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-40

② 好酸球数

投与回数ごとの好酸球数の推移は、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して 4 週で高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-47）。

表 2.7.6.14-47 好酸球数の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	113	26
	平均値	303.41	255.86	227.54
	標準偏差	277.43	207.42	171.75
	下側95%信頼区間	248.64	217.20	158.17
	上側95%信頼区間	358.17	294.52	296.91
4週	例数	92	109	25
	平均値	287.15	400.96	368.39
	標準偏差	281.86	311.39	266.50
	下側95%信頼区間	228.78	341.84	258.38
	上側95%信頼区間	345.53	460.08	478.39
8週	例数	83	95	23
	平均値	217.20	225.53	234.50
	標準偏差	216.79	237.60	155.05
	下側95%信頼区間	169.87	177.12	167.45
	上側95%信頼区間	264.54	273.93	301.55
12週	例数	50	54	6
	平均値	233.86	361.71	525.50
	標準偏差	231.69	318.42	480.24
	下側95%信頼区間	168.02	274.80	21.52
	上側95%信頼区間	299.71	448.62	1029.48
16週	例数	10	6	4
	平均値	220.55	269.60	456.13
	標準偏差	295.01	217.16	340.90
	下側95%信頼区間	9.51	41.71	-86.32
	上側95%信頼区間	431.59	497.49	998.57
20週	例数	3	5	3
	平均値	158.70	265.40	708.27
	標準偏差	39.38	138.08	799.52
	下側95%信頼区間	60.87	93.95	-1277.85
	上側95%信頼区間	256.53	436.85	2694.38
24週	例数	3	4	2
	平均値	258.63	112.00	481.15
	標準偏差	322.36	99.91	454.46
	下側95%信頼区間	-542.16	-46.98	-3601.99
	上側95%信頼区間	1059.42	270.98	4564.29

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-41

③　好塩基球数

投与回数ごとの好塩基球数の推移は、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して 4 週で高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-48）。

表 2.7.6.14-48　好塩基球数の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	113	26
	平均値	39.86	37.97	41.39
	標準偏差	21.65	22.10	22.36
	下側95%信頼区間	35.58	33.85	32.36
	上側95%信頼区間	44.13	42.09	50.42
4週	例数	92	109	25
	平均値	39.13	58.44	58.58
	標準偏差	25.56	34.83	27.80
	下側95%信頼区間	33.84	51.83	47.11
	上側95%信頼区間	44.43	65.06	70.06
8週	例数	83	95	23
	平均値	37.17	43.82	46.04
	標準偏差	22.03	26.85	24.25
	下側95%信頼区間	32.36	38.35	35.56
	上側95%信頼区間	41.98	49.29	56.53
12週	例数	50	54	6
	平均値	34.89	52.22	62.22
	標準偏差	22.41	27.24	37.50
	下側95%信頼区間	28.52	44.78	22.86
	上側95%信頼区間	41.26	59.65	101.57
16週	例数	10	6	4
	平均値	35.34	46.88	66.83
	標準偏差	29.44	7.00	42.39
	下側95%信頼区間	14.28	39.54	-0.63
	上側95%信頼区間	56.40	54.23	134.28
20週	例数	3	5	3
	平均値	38.80	50.24	68.77
	標準偏差	17.40	13.77	50.00
	下側95%信頼区間	-4.43	33.14	-55.44
	上側95%信頼区間	82.03	67.34	192.97
24週	例数	3	4	2
	平均値	38.70	34.93	43.15
	標準偏差	23.87	9.19	34.44
	下側95%信頼区間	-20.60	20.29	-266.25
	上側95%信頼区間	98.00	49.56	352.55

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-42

④　リンパ球数

投与回数ごとのリンパ球数の推移は、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して 4 週で高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-49）。

表 2.7.6.14-49　リンパ球数の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	113	26
	平均値	1706.52	1659.66	1640.37
	標準偏差	583.71	498.48	490.19
	下側95%信頼区間	1591.29	1566.75	1442.37
	上側95%信頼区間	1821.75	1752.57	1838.36
4週	例数	92	109	25
	平均値	1748.50	2934.07	2825.18
	標準偏差	546.51	1124.11	919.64
	下側95%信頼区間	1635.32	2720.65	2445.57
	上側95%信頼区間	1861.68	3147.49	3204.79
8週	例数	83	95	23
	平均値	1716.10	2019.82	1954.03
	標準偏差	524.54	644.66	502.60
	下側95%信頼区間	1601.56	1888.49	1736.69
	上側95%信頼区間	1830.64	2151.14	2171.37
12週	例数	50	54	6
	平均値	1761.94	2693.24	2368.53
	標準偏差	521.32	1089.02	550.25
	下側95%信頼区間	1613.79	2395.99	1791.09
	上側95%信頼区間	1910.10	2990.48	2945.98
16週	例数	10	6	4
	平均値	1415.09	2925.72	2507.65
	標準偏差	269.15	1436.98	495.01
	下側95%信頼区間	1222.55	1417.70	1719.98
	上側95%信頼区間	1607.63	4433.74	3295.32
20週	例数	3	5	3
	平均値	1184.73	3183.76	2154.40
	標準偏差	238.53	2159.70	693.53
	下側95%信頼区間	592.18	502.13	431.57
	上側95%信頼区間	1777.29	5865.39	3877.23
24週	例数	3	4	2
	平均値	1179.33	1989.95	1526.25
	標準偏差	321.40	1379.74	164.40
	下側95%信頼区間	380.94	-205.53	49.15
	上側95%信頼区間	1977.72	4185.43	3003.35

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-43

⑤　単球数

投与回数ごとの単球数の推移は、投与回数 1 回及び 2 回が 0 回に比して 4 週で高い傾向を示し、また、投与回数 1 回及び 2 回で同様であった（表 2.7.6.14-50）。

表 2.7.6.14-50　単球数の推移【AJM300 投与回数ごと】

AJM300投与回数		0回	1回	2回
0週	例数	101	113	26
	平均値	396.99	418.62	413.30
	標準偏差	133.47	143.69	128.38
	下側95%信頼区間	370.64	391.84	361.45
	上側95%信頼区間	423.34	445.40	465.16
4週	例数	92	109	25
	平均値	383.89	490.69	541.70
	標準偏差	127.99	158.49	218.89
	下側95%信頼区間	357.38	460.60	451.34
	上側95%信頼区間	410.39	520.78	632.05
8週	例数	83	95	23
	平均値	381.05	386.28	427.06
	標準偏差	153.94	113.87	106.88
	下側95%信頼区間	347.43	363.09	380.84
	上側95%信頼区間	414.66	409.48	473.28
12週	例数	50	54	6
	平均値	356.74	485.11	578.93
	標準偏差	99.63	144.31	230.89
	下側95%信頼区間	328.42	445.72	336.63
	上側95%信頼区間	385.05	524.50	821.23
16週	例数	10	6	4
	平均値	335.91	474.38	528.68
	標準偏差	90.82	109.85	164.47
	下側95%信頼区間	270.94	359.10	266.97
	上側95%信頼区間	400.88	589.66	790.38
20週	例数	3	5	3
	平均値	350.53	498.52	453.33
	標準偏差	79.92	109.07	109.49
	下側95%信頼区間	151.99	363.09	181.34
	上側95%信頼区間	549.08	633.95	725.33
24週	例数	3	4	2
	平均値	337.03	462.30	375.90
	標準偏差	125.55	29.13	72.97
	下側95%信頼区間	25.16	415.95	-279.74
	上側95%信頼区間	648.91	508.65	1031.54

(/μL)
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-44

(4) 副次評価項目（非投与期）

初回投与期直後の非投与期の各解析項目は、対象を表 2.7.6.14-51 に示すサブグループで解析した。投与回数ごとの非投与期の各解析項目は、対象を表 2.7.6.14-52 に示すサブグループで解析した。

表 2.7.6.14-51 サブグループ（初回投与期直後の非投与期）

	対象
サブグループ 1	治験薬投与終了時に粘膜治癒した症例
サブグループ 2	治験薬投与終了時に血便サブスコアが 0 点の症例
サブグループ 3	8 週時に Mayo score による改善①を達成かつ治験薬投与終了時に粘膜治癒した症例
サブグループ 4	8 週時に Mayo score による改善①を達成かつ治験薬投与終了時に血便サブスコアが 0 点の症例
サブグループ 5	寛解導入治療完了した症例
サブグループ 6	8 週時に Mayo score による改善①を達成した症例

表 2.7.6.14-52 サブグループ（投与回数ごとの非投与期）

	対象
サブグループ 7	直前の再投与期に寛解導入治療完了した症例
サブグループ 8	直前の再投与期の治験薬投与終了時に血便サブスコアが 0 点の症例

1) Partial Mayo score による累積再燃率

① 初回投与期直後の非投与期

初回投与期直後の非投与期の Partial Mayo score による累積再燃率について、サブグループ 1 ではプラセボ群が治験薬投与終了後 4～26 週で 14.3%（1/7 例）、52 週で 28.6%（2/7 例）、960 mg 群が治験薬投与終了後 4 週及び 8 週で 0.0%（0/16 例）、26 週で 18.8%（3/16 例）、52 週で 25.0%（4/16 例）であった。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は治験薬投与終了後 4 週で-14.3%(-51.3%～8.3%)、8 週で-14.3%(-51.3%～8.3%)、26 週で 4.5%(-34.5%～31.4%)、52 週で-3.6%(-42.1%～28.3%)であり、いずれの評価時点も両群間に有意差は認められなかった。サブグループ 3 についても同様の傾向であった。

サブグループ 2 ではプラセボ群及び 960 mg 群の順で、それぞれ治験薬投与終了後 4 週で 4.5%（1/22 例）及び 8.9%（4/45 例）、8 週で 13.6%（3/22 例）及び 17.8%（8/45 例）、26 週で 27.3%（6/22 例）及び 42.2%（19/45 例）、52 週で 31.8%（7/22 例）及び 48.9%（22/45 例）であった。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は治験薬投与終了後 4 週で 4.3%（-13.7%～16.8%）、8 週で 4.1%（-17.3%～20.3%）、26 週で 14.9%（-9.8%～35.2%）、52 週で 17.1%（-8.0%～38.0%）であり、いずれの評価時点も両群間に有意差は認められなかった。サブグループ 4 についても同様の傾向であった。

サブグループ 5 ではプラセボ群及び 960 mg 群の順で、それぞれ治験薬投与終了後 4 週で 4.2%（1/24 例）及び 8.2%（4/49 例）、8 週で 12.5%（3/24 例）及び 16.3%（8/49 例）、26 週で 25.0%（6/24 例）及び 40.8%（20/49 例）、52 週で 29.2%（7/24 例）及び 46.9%（23/49 例）であった。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は治験薬投与終了後 4 週で 4.0%（-12.8%～15.5%）、8 週で 3.8%（-16.3%～18.9%）、26 週で 15.8%（-7.7%～34.9%）、52 週で 17.8%（-6.2%

～37.5%）であり、いずれの評価時点も両群間に有意差は認められなかった。サブグループ 6 についても同様の傾向であった。

960 mg 群での初回投与期直後の非投与期の Partial Mayo score による累積再燃率について、治験薬投与終了時に粘膜治癒した症例（サブグループ 1 及び 3）は、治験薬投与終了時に血便サブスコアが 0 点の症例（サブグループ 2 及び 4）に比し、低い傾向を示した（表 2.7.6.14-53）。

表 2.7.6.14-53　Partial Mayo score による累積再燃率（初回投与期直後の非投与期）

サブグループ1

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	7	1	14.3	2.6～51.3	-	-	-	-
	960 mg群	16	0	0.0	0.0～19.4	-14.3	-51.3～8.3	2.39	p=0.1221
8週後	プラセボ群	7	1	14.3	2.6～51.3	-	-	-	-
	960 mg群	16	0	0.0	0.0～19.4	-14.3	-51.3～8.3	2.39	p=0.1221
26週後	プラセボ群	7	1	14.3	2.6～51.3	-	-	-	-
	960 mg群	16	3	18.8	6.6～43.0	4.5	-34.5～31.4	0.07	p=0.7949
52週後	プラセボ群	7	2	28.6	8.2～64.1	-	-	-	-
	960 mg群	16	4	25.0	10.2～49.5	-3.6	-42.1～28.3	0.03	p=0.8576

サブグループ2

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	22	1	4.5	0.8～21.8	-	-	-	-
	960 mg群	45	4	8.9	3.5～20.7	4.3	-13.7～16.8	0.40	p=0.5252
8週後	プラセボ群	22	3	13.6	4.7～33.3	-	-	-	-
	960 mg群	45	8	17.8	9.3～31.3	4.1	-17.3～20.3	0.18	p=0.6674
26週後	プラセボ群	22	6	27.3	13.2～48.2	-	-	-	-
	960 mg群	45	19	42.2	29.0～56.7	14.9	-9.8～35.2	1.41	p=0.2348
52週後	プラセボ群	22	7	31.8	16.4～52.7	-	-	-	-
	960 mg群	45	22	48.9	35.0～63.0	17.1	-8.0～38.0	1.75	p=0.1854

サブグループ3

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	6	1	16.7	3.0～56.4	-	-	-	-
	960 mg群	15	0	0.0	0.0～20.4	-16.7	-56.4～7.9	2.63	p=0.1052
8週後	プラセボ群	6	1	16.7	3.0～56.4	-	-	-	-
	960 mg群	15	0	0.0	0.0～20.4	-16.7	-56.4～7.9	2.63	p=0.1052
26週後	プラセボ群	6	1	16.7	3.0～56.4	-	-	-	-
	960 mg群	15	2	13.3	3.7～37.9	-3.3	-44.2～24.8	0.04	p=0.8437
52週後	プラセボ群	6	1	16.7	3.0～56.4	-	-	-	-
	960 mg群	15	3	20.0	7.0～45.2	3.3	-38.4～32.0	0.03	p=0.8605

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-47

表 2.7.6.14-53　Partial Mayo score による累積再燃率（初回投与期直後の非投与期）（続き）

サブグループ4

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	13	1	7.7	1.4～33.3	-	-	-	-
	960 mg群	34	2	5.9	1.6～19.1	-1.8	-27.8～12.8	0.05	p=0.8204
8週後	プラセボ群	13	2	15.4	4.3～42.2	-	-	-	-
	960 mg群	34	6	17.6	8.3～33.5	2.3	-26.2～21.6	0.03	p=0.8535
26週後	プラセボ群	13	4	30.8	12.7～57.6	-	-	-	-
	960 mg群	34	13	38.2	23.9～55.0	7.5	-23.0～32.1	0.23	p=0.6337
52週後	プラセボ群	13	4	30.8	12.7～57.6	-	-	-	-
	960 mg群	34	16	47.1	31.5～63.3	16.3	-14.8～40.6	1.02	p=0.3123

サブグループ5

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	24	1	4.2	0.7～20.2	-	-	-	-
	960 mg群	49	4	8.2	3.2～19.2	4.0	-12.8～15.5	0.40	p=0.5254
8週後	プラセボ群	24	3	12.5	4.3～31.0	-	-	-	-
	960 mg群	49	8	16.3	8.5～29.0	3.8	-16.3～18.9	0.18	p=0.6677
26週後	プラセボ群	24	6	25.0	12.0～44.9	-	-	-	-
	960 mg群	49	20	40.8	28.2～54.8	15.8	-7.7～34.9	1.76	p=0.1849
52週後	プラセボ群	24	7	29.2	14.9～49.2	-	-	-	-
	960 mg群	49	23	46.9	33.7～60.6	17.8	-6.2～37.5	2.10	p=0.1471

サブグループ6

評価時点[*1]	投与群	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間	プラセボ群に対する比較		χ^2検定	
						累積再燃率の差	差の95%信頼区間	統計量	p値
4週後	プラセボ群	15	1	6.7	1.2～29.8	-	-	-	-
	960 mg群	37	2	5.4	1.5～17.7	-1.3	-24.7～12.2	0.03	p=0.8597
8週後	プラセボ群	15	2	13.3	3.7～37.9	-	-	-	-
	960 mg群	37	6	16.2	7.7～31.1	2.9	-23.1～20.6	0.07	p=0.7941
26週後	プラセボ群	15	4	26.7	10.9～52.0	-	-	-	-
	960 mg群	37	13	35.1	21.8～51.2	8.5	-20.1～31.0	0.35	p=0.5553
52週後	プラセボ群	15	4	26.7	10.9～52.0	-	-	-	-
	960 mg群	37	16	43.2	28.7～59.1	16.6	-12.6～38.9	1.24	p=0.2656

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-47

②　投与回数ごと

投与回数ごとの各投与期直後の非投与期の Partial Mayo score による累積再燃率は、サブグループ 7 で投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順で、それぞれ治験薬投与終了後 4 週が 4.2%（1/24 例）、7.0%（4/57 例）及び 7.1%（1/14 例）、8 週が 12.5%（3/24 例）、14.0%（8/57 例）及び 21.4%（3/14 例）、26 週が 25.0%（6/24 例）、35.1%（20/57 例）及び 42.9%（6/14 例）、52 週が 29.2%（7/24 例）、40.4%（23/57 例）及び 42.9%（6/14 例）であった。Partial Mayo score による累積再燃率は、投与回数ごとで大きな違いは認められなかった。

サブグループ 8 についても同様の傾向であった（表 2.7.6.14-54）。

表 2.7.6.14-54　Partial Mayo score による累積再燃率（投与回数ごと）

サブグループ7

評価時点[*1]	AJM300投与回数	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間
4週後	0回	24	1	4.2	0.7～20.2
	1回	57	4	7.0	2.8～16.7
	2回	14	1	7.1	1.3～31.5
8週後	0回	24	3	12.5	4.3～31.0
	1回	57	8	14.0	7.3～25.3
	2回	14	3	21.4	7.6～47.6
26週後	0回	24	6	25.0	12.0～44.9
	1回	57	20	35.1	24.0～48.1
	2回	14	6	42.9	21.4～67.4
52週後	0回	24	7	29.2	14.9～49.2
	1回	57	23	40.4	28.6～53.3
	2回	14	6	42.9	21.4～67.4

サブグループ8

評価時点[*1]	AJM300投与回数	解析対象例数	累積再燃症例	累積再燃率（%）	95%信頼区間
4週後	0回	27	1	3.7	0.7～18.3
	1回	62	6	9.7	4.5～19.5
	2回	14	1	7.1	1.3～31.5
8週後	0回	27	3	11.1	3.9～28.1
	1回	62	11	17.7	10.2～29.0
	2回	14	3	21.4	7.6～47.6
26週後	0回	27	8	29.6	15.9～48.5
	1回	62	23	37.1	26.2～49.5
	2回	14	6	42.9	21.4～67.4
52週後	0回	27	10	37.0	21.5～55.8
	1回	62	27	43.5	31.9～55.9
	2回	14	6	42.9	21.4～67.4

*1：治験薬投与終了後

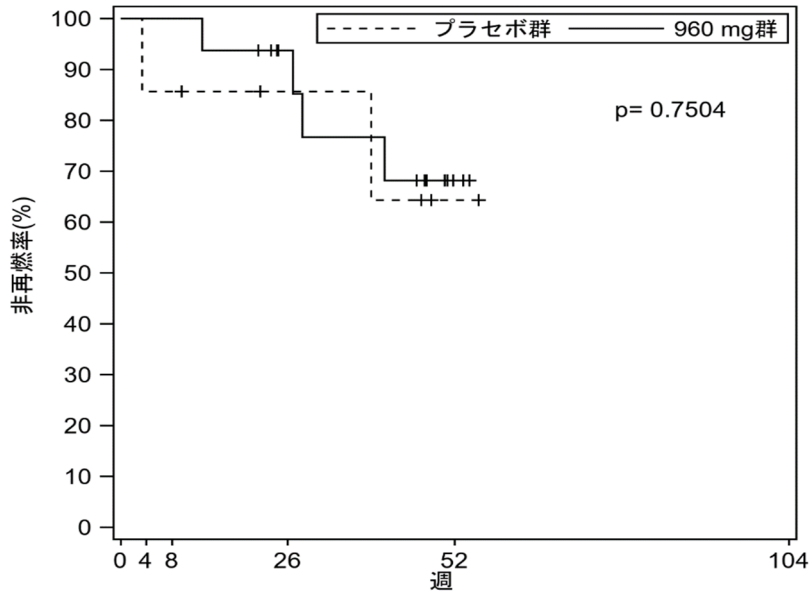
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-48

2）　Partial Mayo score による再燃までの期間

①　初回投与期直後の非投与期

Partial Mayo score による再燃までの期間について、中央値はプラセボ群でいずれのサブグループでも推定不能で、960 mg 群でサブグループ 1 から 6 の順にそれぞれ推定不能、290.0 日、推定不能、297.0 日、297.0 日、推定不能であった。ログランク検定による群間比較の結果、p 値はそれぞれ p=0.7504、p=0.2797、p=0.9821、p=0.4935、p=0.2322、p=0.4314 であった（図 2.7.6.14-6）。

サブグループ 1



サブグループ 2

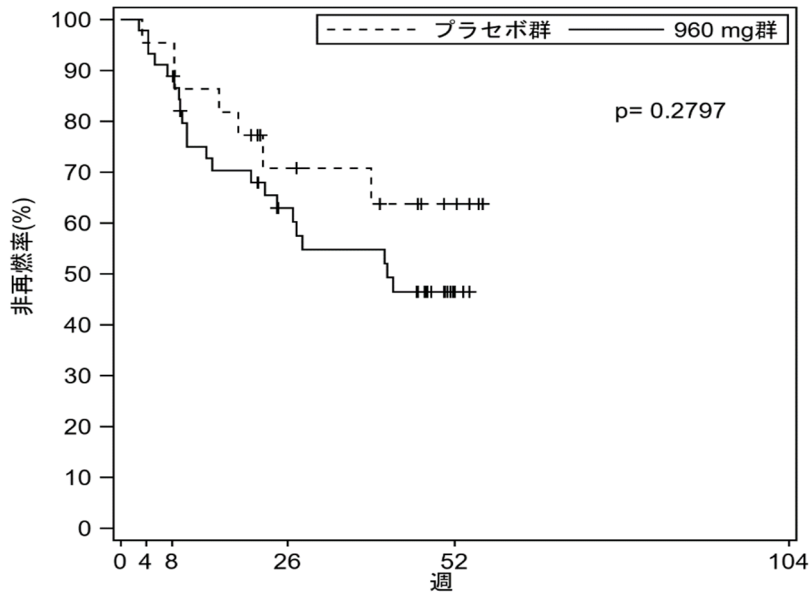
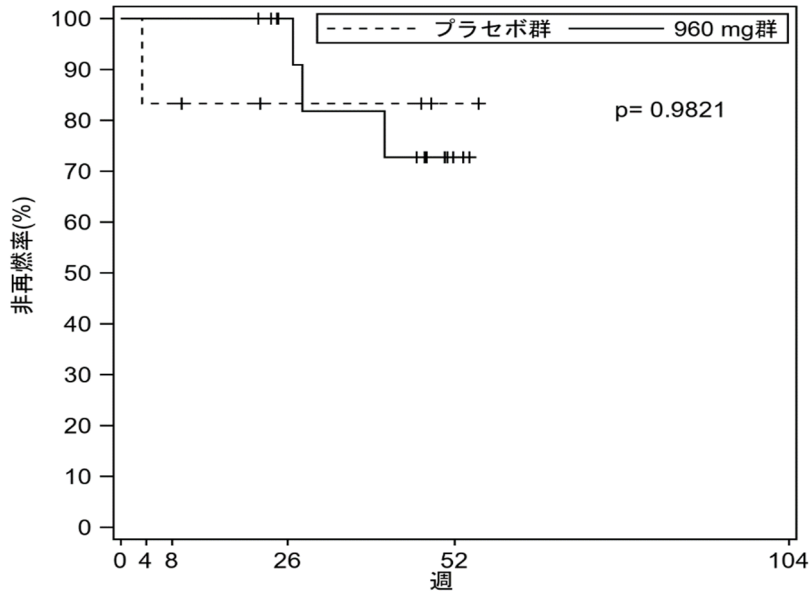


図 2.7.6.14-6　Partial Mayo score による再燃までの期間（初回投与期直後の非投与期）

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 11.4-2

サブグループ 3



サブグループ 4

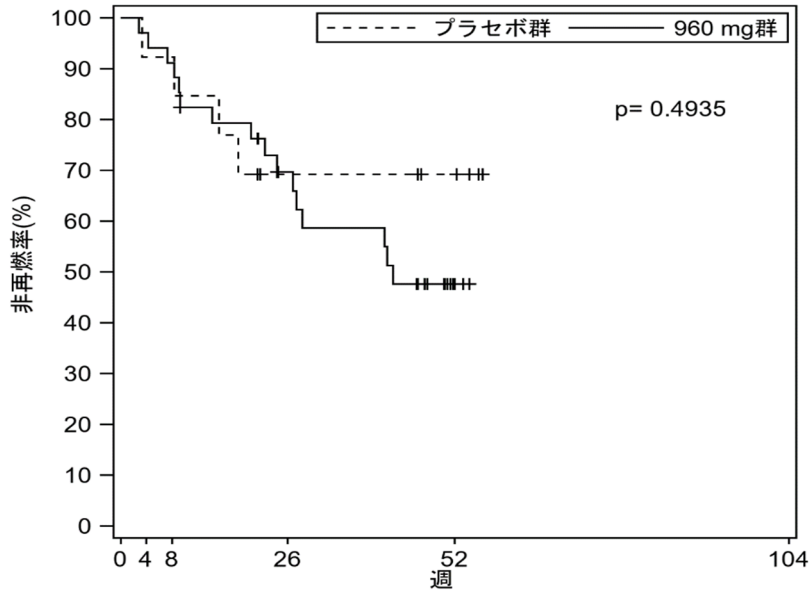
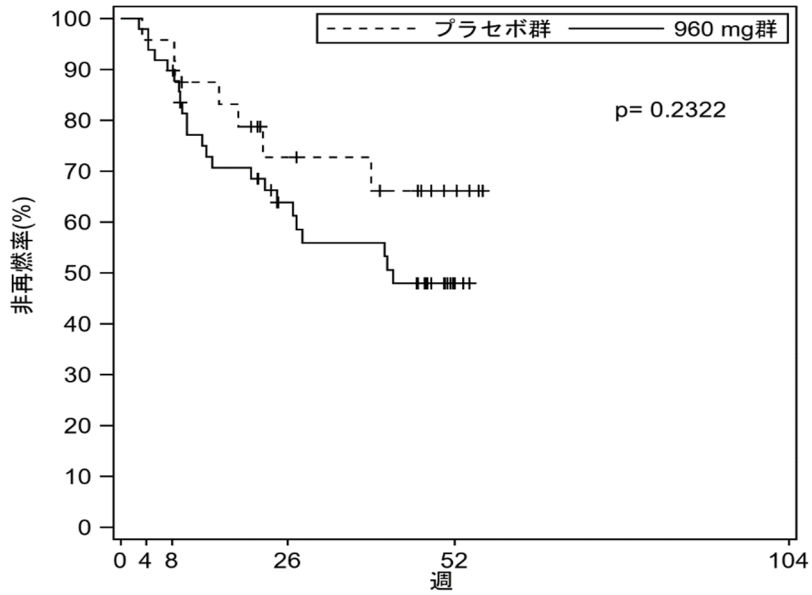


図 2.7.6.14-6　Partial Mayo score による再燃までの期間（初回投与期直後の非投与期）（続き）

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 11.4-2

サブグループ 5



サブグループ 6

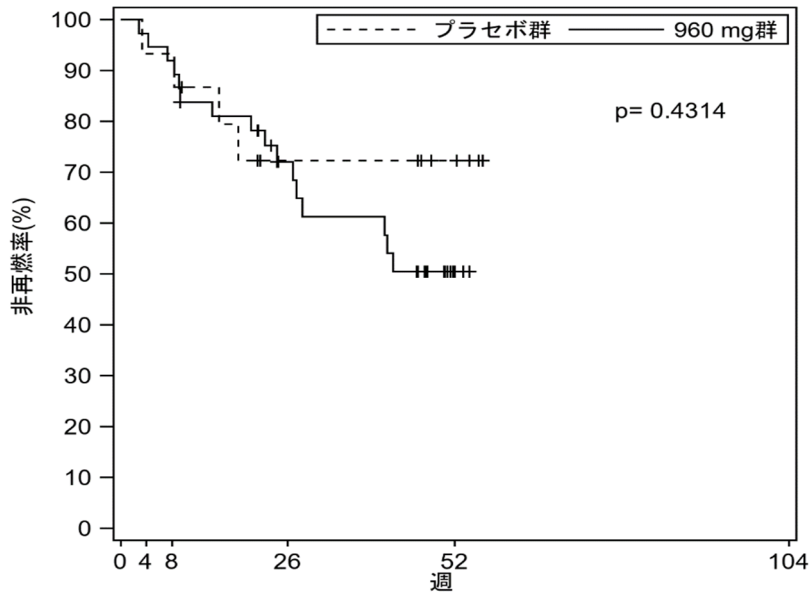


図 2.7.6.14-6　Partial Mayo score による再燃までの期間（初回投与期直後の非投与期）（続き）

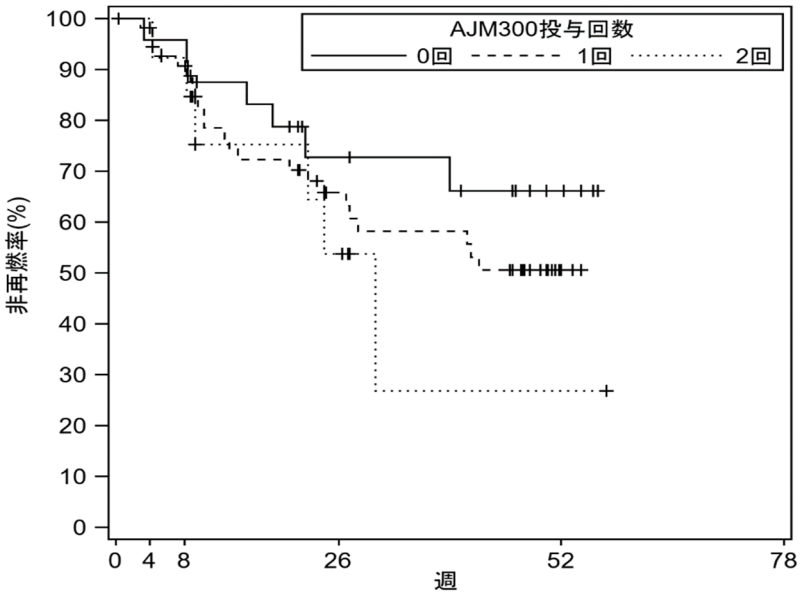
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 11.4-2

②　投与回数ごと

投与回数ごとの各投与期直後の非投与期の Partial Mayo score による再燃までの期間について、中央値はサブグループ 7 で投与回数 0 回及び 1 回が推定不能、2 回が 212.0 日であった。

サブグループ 8 で中央値は投与回数 0 回が推定不能、1 回が 367.0 日、2 回が 212.0 日であった（図 2.7.6.14-7）。

サブグループ 7



サブグループ 8

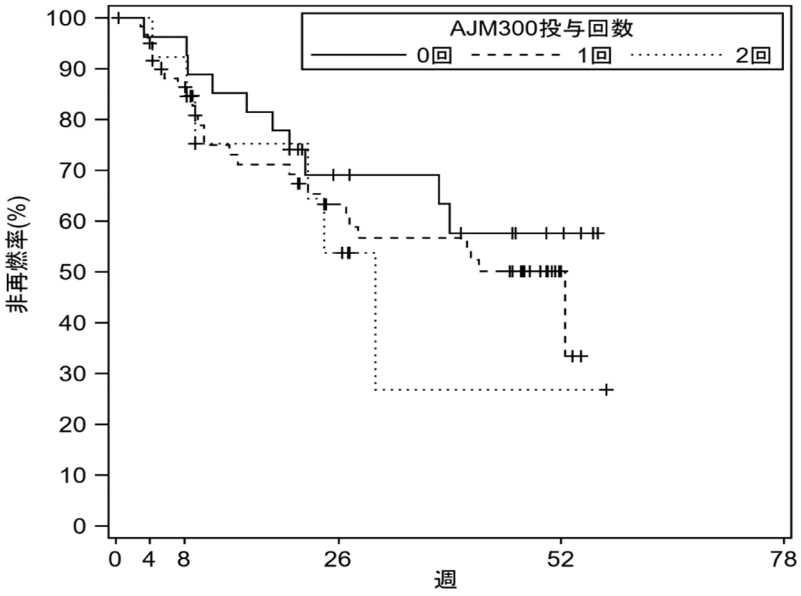


図 2.7.6.14-7　Partial Mayo score による再燃までの期間
（初回投与期直後の非投与期を含めた投与回数ごと）

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）図 11.4-3

3)　非投与期 Partial Mayo score の推移

①　初回投与期直後の非投与期

初回投与期直後の非投与期の Partial Mayo score の推移について、サブグループ 1 ではプラセボ群で投与終了後 4 週 1.9±2.3（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.3±2.0、26 週 1.7±2.3、52 週 2.7±2.6 で推移し、960 mg 群で 4 週 1.1±1.3、8 週 1.3±1.7、26 週 2.2±2.6、52 週 2.5±2.9 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95%信頼区間）は投与終了後 4 週-0.73（-2.25

～0.79）、8 週-0.08（-1.82～1.65）、26 週 0.47（-1.87～2.82）、52 週-0.21（-2.86～2.43）であった。サブグループ 3 についても同様の傾向であった。

サブグループ 2 ではプラセボ群で投与終了後 4 週 1.5±1.5（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.5±1.8、26 週 2.0±1.9、52 週 2.4±2.1 で推移し、960 mg 群で 4 週 2.0±1.9、8 週 2.4±2.4、26 週 3.2±2.6、52 週 3.5±2.7 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95％信頼区間）は投与終了後 4 週 0.55（-0.36～1.45）、8 週 0.90（-0.27～2.07）、26 週 1.25（0.02～2.47）、52 週 1.10（-0.19～2.40）であり、26 週で有意差が認められた。サブグループ 4 については、960 mg 群のプラセボ群に対する差はいずれの評価時点も両群間に有意差は認められなかったものの同様の傾向であった。

サブグループ 5 ではプラセボ群で投与終了後 4 週 1.5±1.6（平均値±標準偏差、以下同様）、8 週 1.4±1.8、26 週 2.0±2.0、52 週 2.4±2.1 で推移し、960 mg 群で 4 週 1.9±1.8、8 週 2.2±2.4、26 週 3.1±2.6、52 週 3.4±2.7 で推移した。960 mg 群のプラセボ群に対する差（両側 95％信頼区間）は投与終了後 4 週 0.34（-0.54～1.21）、8 週 0.81（-0.31～1.93）、26 週 1.10（-0.10～2.30）、52 週 0.97（-0.29～2.23）であり、いずれの評価時点も両群間に有意差は認められなかった。サブグループ 6 についても同様の傾向であった。

960 mg 群での初回投与期直後の非投与期の Partial Mayo score について、治験薬投与終了時に粘膜治癒した症例（サブグループ 1 及び 3）は、治験薬投与終了時に血便サブスコアが 0 点の症例（サブグループ 2 及び 4）に比し、すべての評価時点で低く推移する傾向を示した（表 2.7.6.14-55）。

表 2.7.6.14-55　Partial Mayo score の推移（初回投与期直後の非投与期）

サブグループ1

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	7	16	-0.73	-2.25～0.79	-1.00	p=0.3278
	平均値	1.9	1.1				
	標準偏差	2.3	1.3				
	下側95%信頼区間	-0.2	0.5				
	上側95%信頼区間	4.0	1.8				
8週後[*1]	例数	6	16	-0.08	-1.82～1.65	-0.10	p=0.9212
	平均値	1.3	1.3				
	標準偏差	2.0	1.7				
	下側95%信頼区間	-0.7	0.4				
	上側95%信頼区間	3.4	2.1				
26週後[*1]	例数	7	16	0.47	-1.87～2.82	0.42	p=0.6788
	平均値	1.7	2.2				
	標準偏差	2.3	2.6				
	下側95%信頼区間	-0.4	0.8				
	上側95%信頼区間	3.8	3.6				
52週後[*1]	例数	7	16	-0.21	-2.86～2.43	-0.17	p=0.8678
	平均値	2.7	2.5				
	標準偏差	2.6	2.9				
	下側95%信頼区間	0.3	1.0				
	上側95%信頼区間	5.1	4.0				

サブグループ2

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	22	45	0.55	-0.36～1.45	1.20	p=0.2333
	平均値	1.5	2.0				
	標準偏差	1.5	1.9				
	下側95%信頼区間	0.8	1.4				
	上側95%信頼区間	2.1	2.6				
8週後[*1]	例数	22	45	0.90	-0.27～2.07	1.54	p=0.1286
	平均値	1.5	2.4				
	標準偏差	1.8	2.4				
	下側95%信頼区間	0.7	1.7				
	上側95%信頼区間	2.3	3.1				
26週後[*1]	例数	22	45	1.25	0.02～2.47	2.03	p=0.0466
	平均値	2.0	3.2				
	標準偏差	1.9	2.6				
	下側95%信頼区間	1.1	2.4				
	上側95%信頼区間	2.8	4.0				
52週後[*1]	例数	22	45	1.10	-0.19～2.40	1.70	p=0.0943
	平均値	2.4	3.5				
	標準偏差	2.1	2.7				
	下側95%信頼区間	1.5	2.7				
	上側95%信頼区間	3.3	4.3				

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-49

表 2.7.6.14-55　Partial Mayo score の推移（初回投与期直後の非投与期）（続き）

サブグループ3

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	6	15	-0.70	-2.41～1.01	-0.86	p=0.4031
	平均値	1.8	1.1				
	標準偏差	2.5	1.3				
	下側95%信頼区間	-0.8	0.4				
	上側95%信頼区間	4.4	1.9				
8週後[*1]	例数	5	15	0.07	-1.91～2.04	0.07	p=0.9443
	平均値	1.2	1.3				
	標準偏差	2.2	1.7				
	下側95%信頼区間	-1.5	0.3				
	上側95%信頼区間	3.9	2.2				
26週後[*1]	例数	6	15	0.03	-2.34～2.41	0.03	p=0.9768
	平均値	1.8	1.9				
	標準偏差	2.5	2.3				
	下側95%信頼区間	-0.8	0.6				
	上側95%信頼区間	4.4	3.1				
52週後[*1]	例数	6	15	0.03	-2.62～2.69	0.03	p=0.9793
	平均値	2.2	2.2				
	標準偏差	2.3	2.7				
	下側95%信頼区間	-0.3	0.7				
	上側95%信頼区間	4.6	3.7				

サブグループ4

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	13	34	0.58	-0.42～1.58	1.17	p=0.2477
	平均値	1.2	1.7				
	標準偏差	1.3	1.6				
	下側95%信頼区間	0.4	1.2				
	上側95%信頼区間	1.9	2.3				
8週後[*1]	例数	13	34	0.98	-0.36～2.33	1.47	p=0.1485
	平均値	1.1	2.1				
	標準偏差	1.5	2.2				
	下側95%信頼区間	0.2	1.3				
	上側95%信頼区間	2.0	2.8				
26週後[*1]	例数	13	34	1.26	-0.30～2.82	1.63	p=0.1103
	平均値	1.8	3.0				
	標準偏差	1.9	2.5				
	下側95%信頼区間	0.6	2.2				
	上側95%信頼区間	2.9	3.9				
52週後[*1]	例数	13	34	1.36	-0.27～2.99	1.69	p=0.0988
	平均値	2.1	3.4				
	標準偏差	1.8	2.7				
	下側95%信頼区間	1.0	2.5				
	上側95%信頼区間	3.1	4.4				

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-49

表 2.7.6.14-55　Partial Mayo score の推移（初回投与期直後の非投与期）（続き）

サブグループ5

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	24	49	0.34	-0.54～1.21	0.76	p=0.4476
	平均値	1.5	1.9				
	標準偏差	1.6	1.8				
	下側95%信頼区間	0.9	1.4				
	上側95%信頼区間	2.2	2.4				
8週後[*1]	例数	23	49	0.81	-0.31～1.93	1.44	p=0.1531
	平均値	1.4	2.2				
	標準偏差	1.8	2.4				
	下側95%信頼区間	0.7	1.6				
	上側95%信頼区間	2.2	2.9				
26週後[*1]	例数	24	49	1.10	-0.10～2.30	1.83	p=0.0713
	平均値	2.0	3.1				
	標準偏差	2.0	2.6				
	下側95%信頼区間	1.2	2.4				
	上側95%信頼区間	2.8	3.9				
52週後[*1]	例数	24	49	0.97	-0.29～2.23	1.53	p=0.1299
	平均値	2.4	3.4				
	標準偏差	2.1	2.7				
	下側95%信頼区間	1.5	2.6				
	上側95%信頼区間	3.3	4.2				

サブグループ6

投与群		プラセボ群	960 mg群	960 mg群とプラセボ群の平均値の差及び95%信頼区間		t検定	
				平均値	95%信頼区間	t統計量	p値
4週後[*1]	例数	15	37	0.29	-0.69～1.26	0.59	p=0.5557
	平均値	1.3	1.6				
	標準偏差	1.6	1.6				
	下側95%信頼区間	0.5	1.1				
	上側95%信頼区間	2.2	2.2				
8週後[*1]	例数	14	37	0.92	-0.35～2.19	1.45	p=0.1523
	平均値	1.0	1.9				
	標準偏差	1.5	2.2				
	下側95%信頼区間	0.2	1.2				
	上側95%信頼区間	1.8	2.6				
26週後[*1]	例数	15	37	0.94	-0.53～2.42	1.29	p=0.2042
	平均値	1.9	2.8				
	標準偏差	2.0	2.5				
	下側95%信頼区間	0.7	2.0				
	上側95%信頼区間	3.0	3.7				
52週後[*1]	例数	15	37	1.06	-0.49～2.60	1.37	p=0.1771
	平均値	2.1	3.2				
	標準偏差	1.9	2.7				
	下側95%信頼区間	1.1	2.3				
	上側95%信頼区間	3.2	4.1				

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-49

②　投与回数ごと

投与回数ごとの各投与期直後の非投与期の Partial Mayo score の推移について、サブグループ 7 ではいずれの投与回数でも投与終了後 4 週から 52 週にかけて高くなる傾向であった。

サブグループ 8 についても同様の傾向であった（表 2.7.6.14-56）。

表 2.7.6.14-56　Partial Mayo score の推移（初回投与期直後の非投与期を含めた投与回数ごと）

サブグループ7

AJM300投与回数		0回	1回	2回
4週後[*1]	例数	24	55	13
	平均値	1.5	1.7	2.1
	標準偏差	1.6	1.8	2.0
	下側95%信頼区間	0.9	1.2	0.9
	上側95%信頼区間	2.2	2.2	3.3
8週後[*1]	例数	23	55	13
	平均値	1.4	2.1	2.7
	標準偏差	1.8	2.3	2.3
	下側95%信頼区間	0.7	1.4	1.3
	上側95%信頼区間	2.2	2.7	4.1
26週後[*1]	例数	24	55	13
	平均値	2.0	2.8	4.2
	標準偏差	2.0	2.6	2.4
	下側95%信頼区間	1.2	2.1	2.7
	上側95%信頼区間	2.8	3.5	5.6
52週後[*1]	例数	24	55	13
	平均値	2.4	3.1	4.2
	標準偏差	2.1	2.8	2.2
	下側95%信頼区間	1.5	2.3	2.9
	上側95%信頼区間	3.3	3.8	5.6

サブグループ8

AJM300投与回数		0回	1回	2回
4週後[*1]	例数	26	59	13
	平均値	1.5	1.8	2.1
	標準偏差	1.6	2.0	2.0
	下側95%信頼区間	0.9	1.3	0.9
	上側95%信頼区間	2.2	2.4	3.3
8週後[*1]	例数	26	57	13
	平均値	1.7	2.3	2.7
	標準偏差	1.8	2.5	2.3
	下側95%信頼区間	0.9	1.7	1.3
	上側95%信頼区間	2.4	3.0	4.1
26週後[*1]	例数	27	60	13
	平均値	2.2	3.0	4.2
	標準偏差	1.9	2.7	2.4
	下側95%信頼区間	1.5	2.3	2.7
	上側95%信頼区間	3.0	3.7	5.6
52週後[*1]	例数	27	60	13
	平均値	2.7	3.3	4.2
	標準偏差	2.1	2.8	2.2
	下側95%信頼区間	1.9	2.5	2.9
	上側95%信頼区間	3.6	4.0	5.6

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-50

4）　非投与期潰瘍性大腸炎の治療状況

①　初回投与期直後の非投与期

初回投与期直後の非投与期の潰瘍性大腸炎の治療状況は、サブグループ 5 では初回投与期の投与終了後 4 週から 52 週でプラセボ群及び 960 mg 群との間に大きな違いはなかった。すべての評価時点で経口 5-ASA 製剤（SASP 製剤を含む）がいずれの群でも最も多く使用されていた（表 2.7.6.14-57）。

他のサブグループについても同様の傾向であった。

表 2.7.6.14-57　潰瘍性大腸炎の治療状況（初回投与期直後の非投与期）

サブグループ5

評価週[*1]	投与群	プラセボ群	960 mg群
	解析対象症例数	24	49
4週後	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（経口）	21 (87.5)	47 (95.9)
	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（局所）	1 (4.2)	1 (2.0)
	副腎皮質ホルモン製剤（経口）	1 (4.2)	0
	副腎皮質ホルモン製剤（静注）	0	0
	副腎皮質ホルモン製剤（局所）	0	1 (2.0)
	アザチオプリン/6-メルカプトプリン	0	0
	タクロリムス/シクロスポリン	0	0
	抗TNF-α抗体製剤	0	0
	整腸剤	12 (50.0)	24 (49.0)
	外科的治療	0	0
	その他	2 (8.3)	1 (2.0)
8週後	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（経口）	19 (79.2)	44 (89.8)
	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（局所）	1 (4.2)	3 (6.1)
	副腎皮質ホルモン製剤（経口）	1 (4.2)	0
	副腎皮質ホルモン製剤（静注）	0	0
	副腎皮質ホルモン製剤（局所）	0	1 (2.0)
	アザチオプリン/6-メルカプトプリン	0	0
	タクロリムス/シクロスポリン	0	0
	抗TNF-α抗体製剤	0	0
	整腸剤	13 (54.2)	22 (44.9)
	外科的治療	0	0
	その他	1 (4.2)	1 (2.0)
26週後	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（経口）	16 (66.7)	32 (65.3)
	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（局所）	2 (8.3)	1 (2.0)
	副腎皮質ホルモン製剤（経口）	1 (4.2)	0
	副腎皮質ホルモン製剤（静注）	0	0
	副腎皮質ホルモン製剤（局所）	1 (4.2)	1 (2.0)
	アザチオプリン/6-メルカプトプリン	0	0
	タクロリムス/シクロスポリン	0	0
	抗TNF-α抗体製剤	0	0
	整腸剤	10 (41.7)	18 (36.7)
	外科的治療	0	0
	その他	1 (4.2)	2 (4.1)
52週後	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（経口）	9 (37.5)	17 (34.7)
	5-ASA製剤（SASP製剤を含む）（局所）	0	1 (2.0)
	副腎皮質ホルモン製剤（経口）	0	0
	副腎皮質ホルモン製剤（静注）	0	0
	副腎皮質ホルモン製剤（局所）	0	0
	アザチオプリン/6-メルカプトプリン	0	0
	タクロリムス/シクロスポリン	0	0
	抗TNF-α抗体製剤	0	0
	整腸剤	6 (25.0)	10 (20.4)
	外科的治療	0	0
	その他	0	1 (2.0)

例数（%）

*1：治験薬投与終了後

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 11.4-51

2.7.6.14.2.4 安全性

初回投与期の安全性は、検証期及び全期間（検証期と継続期）ごとに評価した。また、AJM300を再投与した際の安全性は、初回投与期及び再投与期でAJM300が投与された期の数をAJM300投与回数と定義し、AJM300投与回数ごとに評価した。

(1) 有害事象

1) 有害事象の要約

本治験では、潜在的なPML発症リスクを考慮し、「中枢性の神経症状」を重要な有害事象として定義した。

① 初回投与期

検証期及び全期間（検証期と継続期）での有害事象の要約を表 2.7.6.14-58 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。治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、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。

死亡例及び重要な有害事象はいずれの投与期及び群でも認められなかった。死亡以外の重篤な有害事象発現率は、プラセボ群が検証期及び全期間（検証期と継続期）ともに 3.0%（3/101 例）、960 mg 群は検証期が 0.0%（0/102 例）、全期間（検証期と継続期）が 1.0%（1/102 例）であった。投与中止に至った有害事象の発現率は、検証期がプラセボ群 2.0%（2/101 例）、960 mg 群 1.0%（1/102 例）、全期間（検証期と継続期）がプラセボ群 2.0%（2/101 例）、960 mg 群 2.0%（2/102 例）であった。重度の有害事象発現率は、検証期及び全期間（検証期と継続期）ともにプラセボ群 1.0%（1/101 例）、960 mg 群 0.0%（0/102 例）であった。

いずれの有害事象の発現率も群間で大きな違いはなかった。

表 2.7.6.14-58 有害事象の要約（初回投与期）

発現例数（%）

投与期	検証期		全期間	
投与群	プラセボ群	960 mg 群	プラセボ群	960 mg 群
解析対象症例数	101	102	101	102
有害事象	33 (32.7)	36 (35.3)	39 (38.6)	39 (38.2)
治験薬との因果関係ありの有害事象	14 (13.9)	17 (16.7)	18 (17.8)	18 (17.6)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡以外の重篤な有害事象	3 (3.0)	0 (0.0)	3 (3.0)	1 (1.0)
投与中止に至った有害事象	2 (2.0)	1 (1.0)	2 (2.0)	2 (2.0)
重度の有害事象	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)
重要な有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-1

② 投与回数ごと

投与回数ごとの有害事象の要約を表 2.7.6.14-59 に示した。AJM300 投与回数 0 回は初回投与期のプラセボ群を示す。

投与回数ごとの有害事象発現率は、投与回数 0 回、1 回及び 2 回の順で、それぞれ 38.6%（39/101 例）、36.8%（42/114 例）及び 42.3%（11/26 例）、治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、同様の順で、17.8%（18/101 例）、15.8%（18/114 例）及び 11.5%（3/26 例）であった。

死亡例及び重要な有害事象はいずれの投与回数でも認められなかった。死亡以外の重篤な有害事象の発現率は、同様の順で、3.0%（3/101 例）、0.9%（1/114 例）及び 0.0%（0/26 例）、投与中止に至った有害事象は、2.0%（2/101 例）、1.8%（2/114 例）及び 3.8%（1/26 例）、重度の有害事象の発現率は、1.0%（1/101 例）、0.0%（0/114 例）及び 3.8%（1/26 例）であった。

投与回数 2 回の例数が少ないことを考慮すると、いずれの有害事象の発現率も投与回数による大きな違いはないものと考えられた。

表 2.7.6.14-59　有害事象の要約（投与回数ごと）

発現例数（%）

AJM300 投与回数	0 回	1 回	2 回	3 回
解析対象症例数	101	114	26	8
有害事象	39 (38.6)	42 (36.8)	11 (42.3)	3 (37.5)
治験薬との因果関係ありの有害事象	18 (17.8)	18 (15.8)	3 (11.5)	2 (25.0)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡以外の重篤な有害事象	3 (3.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
投与中止に至った有害事象	2 (2.0)	2 (1.8)	1 (3.8)	0 (0.0)
重度の有害事象	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (3.8)	0 (0.0)
重要な有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-2

2）　因果関係別有害事象

①　初回投与期

検証期及び全期間（検証期と継続期）の有害事象を表 2.7.6.14-60、表 2.7.6.14-61、治験薬との因果関係ありの有害事象を表 2.7.6.14-62、表 2.7.6.14-63 に示した。

検証期で 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、960 mg 群の発現率はプラセボ群と同程度であった。

検証期で 960 mg 群で 2%以上に発現した治験薬との因果関係ありの有害事象は、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。いずれの事象の発現率も群間に大きな違いはなかった。

全期間（検証期と継続期）で 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 10.9%（11/101 例）、960 mg 群 9.8%（10/102 例）〕であり、960 mg 群の発現率はプラセボ群と同程度であった。

全期間（検証期と継続期）で 960 mg 群で 2%以上に発現した治験薬との因果関係ありの有害事象は、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。いずれの事象の発現率も群間に大きな違いはなかった。

表 2.7.6.14-60　初回投与期検証期の有害事象

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（%）	33 (32.7)	36 (35.3)
感染症および寄生虫症	12 (11.9)	16 (15.7)
上咽頭炎	9 (8.9)	9 (8.8)
気管支炎	0	2 (2.0)
急性副鼻腔炎	0	1 (1.0)
結膜炎	0	1 (1.0)
心内膜炎	0	1 (1.0)
インフルエンザ	2 (2.0)	1 (1.0)
鼻炎	0	1 (1.0)
口腔ヘルペス	0	1 (1.0)
咽頭炎	1 (1.0)	0
化膿	1 (1.0)	0
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
貧血	1 (1.0)	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
薬物過敏症	0	1 (1.0)
神経系障害	2 (2.0)	2 (2.0)
頭痛	2 (2.0)	2 (2.0)
眼障害	1 (1.0)	1 (1.0)
結膜出血	0	1 (1.0)
霰粒腫	1 (1.0)	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	3 (2.9)
耳痛	0	1 (1.0)
耳鳴	0	1 (1.0)
耳不快感	0	1 (1.0)
頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0
心臓障害	1 (1.0)	0
動悸	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.0)	4 (3.9)
口腔咽頭痛	0	2 (2.0)
咳嗽	1 (1.0)	1 (1.0)
上気道の炎症	2 (2.0)	1 (1.0)
喘息	1 (1.0)	0
アレルギー性鼻炎	1 (1.0)	0
鼻漏	1 (1.0)	0
喘鳴	1 (1.0)	0
胃腸障害	8 (7.9)	9 (8.8)
悪心	0	3 (2.9)
口内炎	1 (1.0)	2 (2.0)
腹部不快感	0	1 (1.0)
腹痛	0	1 (1.0)
上腹部痛	3 (3.0)	1 (1.0)
肛門周囲痛	1 (1.0)	1 (1.0)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0
痔核	1 (1.0)	0
嘔吐	1 (1.0)	0
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
肝機能異常	1 (1.0)	2 (2.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-4

表 2.7.6.14-60　初回投与期検証期の有害事象（続き）

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（%）	33 (32.7)	36 (35.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	2 (2.0)
壊疽性膿皮症	0	1 (1.0)
発疹	2 (2.0)	1 (1.0)
蕁麻疹	0	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)
筋骨格硬直	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
発熱	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	3 (3.0)	3 (2.9)
白血球数増加	1 (1.0)	1 (1.0)
血小板数増加	0	1 (1.0)
肝酵素異常	0	1 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (2.0)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (2.0)
上腕骨骨折	0	1 (1.0)
熱傷	0	1 (1.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-4

表 2.7.6.14-61　初回投与期全期間（検証期と継続期）の有害事象

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（%）	39 (38.6)	39 (38.2)
感染症および寄生虫症	15 (14.9)	19 (18.6)
上咽頭炎	11 (10.9)	10 (9.8)
気管支炎	0	2 (2.0)
急性副鼻腔炎	0	1 (1.0)
結膜炎	1 (1.0)	1 (1.0)
心内膜炎	0	1 (1.0)
胃腸炎	0	1 (1.0)
インフルエンザ	3 (3.0)	1 (1.0)
食道カンジダ症	0	1 (1.0)
鼻炎	0	1 (1.0)
肛門膿瘍	0	1 (1.0)
口腔ヘルペス	0	1 (1.0)
咽頭炎	1 (1.0)	0
化膿	1 (1.0)	0
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
貧血	1 (1.0)	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
薬物過敏症	0	1 (1.0)
神経系障害	3 (3.0)	3 (2.9)
頭痛	2 (2.0)	3 (2.9)
浮動性めまい	1 (1.0)	0
眼障害	1 (1.0)	1 (1.0)
結膜出血	0	1 (1.0)
霰粒腫	1 (1.0)	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	3 (2.9)
耳痛	0	1 (1.0)
耳鳴	0	1 (1.0)
耳不快感	0	1 (1.0)
頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0
心臓障害	1 (1.0)	0
動悸	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.0)	6 (5.9)
口腔咽頭痛	0	2 (2.0)
咳嗽	1 (1.0)	1 (1.0)
鼻出血	0	1 (1.0)
アレルギー性鼻炎	1 (1.0)	1 (1.0)
上気道の炎症	2 (2.0)	1 (1.0)
喘息	1 (1.0)	0
鼻漏	1 (1.0)	0
喘鳴	1 (1.0)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-5

表 2.7.6.14-61　初回投与期全期間（検証期と継続期）の有害事象（続き）

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（%）	39 (38.6)	39 (38.2)
胃腸障害	10 (9.9)	9 (8.8)
悪心	0	3 (2.9)
口内炎	1 (1.0)	2 (2.0)
腹部不快感	0	1 (1.0)
腹痛	0	1 (1.0)
上腹部痛	4 (4.0)	1 (1.0)
肛門周囲痛	1 (1.0)	1 (1.0)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0
歯肉痛	1 (1.0)	0
痔核	1 (1.0)	0
嘔吐	1 (1.0)	0
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
肝機能異常	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (2.0)
壊疽性膿皮症	0	1 (1.0)
発疹	2 (2.0)	1 (1.0)
蕁麻疹	0	1 (1.0)
そう痒症	1 (1.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)
筋骨格硬直	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	2 (2.0)
異常感	0	1 (1.0)
発熱	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	4 (4.0)	3 (2.9)
白血球数増加	1 (1.0)	1 (1.0)
血小板数増加	0	1 (1.0)
肝酵素異常	0	1 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (2.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.0)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	2 (2.0)
上腕骨骨折	0	1 (1.0)
熱傷	0	1 (1.0)
創傷	1 (1.0)	0
歯牙破折	1 (1.0)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-5

表 2.7.6.14-62　初回投与期検証期の治験薬との因果関係ありの有害事象

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（%）	14 (13.9)	17 (16.7)
感染症および寄生虫症	4 (4.0)	2 (2.0)
上咽頭炎	3 (3.0)	2 (2.0)
インフルエンザ	1 (1.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (1.0)
貧血	0 (0.0)	1 (1.0)
免疫系障害	0 (0.0)	1 (1.0)
薬物過敏症	0 (0.0)	1 (1.0)
神経系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
頭痛	1 (1.0)	1 (1.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (1.0)
耳痛	0 (0.0)	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	1 (1.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	1 (1.0)
喘息	1 (1.0)	0 (0.0)
上気道の炎症	1 (1.0)	0 (0.0)
胃腸障害	3 (3.0)	4 (3.9)
悪心	0 (0.0)	2 (2.0)
腹部不快感	0 (0.0)	1 (1.0)
口内炎	1 (1.0)	1 (1.0)
上腹部痛	1 (1.0)	0 (0.0)
嘔吐	1 (1.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
肝機能異常	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	2 (2.0)
壊疽性膿皮症	0 (0.0)	1 (1.0)
発疹	2 (2.0)	1 (1.0)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
発熱	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	2 (2.0)	2 (2.0)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (1.0)
肝酵素異常	0 (0.0)	1 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.0)	0 (0.0)
白血球数増加	1 (1.0)	0 (0.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-6

表 2.7.6.14-63　初回投与期全期間（検証期と継続期）の治験薬との因果関係ありの有害事象

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（%）	18 (17.8)	18 (17.6)
感染症および寄生虫症	6 (5.9)	4 (3.9)
上咽頭炎	4 (4.0)	3 (2.9)
胃腸炎	0	1 (1.0)
インフルエンザ	2 (2.0)	0
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.0)
貧血	0	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
薬物過敏症	0	1 (1.0)
神経系障害	2 (2.0)	2 (2.0)
頭痛	1 (1.0)	2 (2.0)
浮動性めまい	1 (1.0)	0
耳および迷路障害	0	1 (1.0)
耳痛	0	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	2 (2.0)
鼻出血	0	1 (1.0)
口腔咽頭痛	0	1 (1.0)
喘息	1 (1.0)	0
上気道の炎症	1 (1.0)	0
胃腸障害	5 (5.0)	4 (3.9)
悪心	0	2 (2.0)
腹部不快感	0	1 (1.0)
口内炎	1 (1.0)	1 (1.0)
上腹部痛	2 (2.0)	0
歯肉痛	1 (1.0)	0
嘔吐	1 (1.0)	0
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
肝機能異常	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (2.0)
壊疽性膿皮症	0	1 (1.0)
発疹	2 (2.0)	1 (1.0)
蕁麻疹	0	1 (1.0)
そう痒症	1 (1.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
発熱	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	3 (3.0)	2 (2.0)
血小板数増加	0	1 (1.0)
肝酵素異常	0	1 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.0)	0
白血球数増加	1 (1.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.0)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-7

② 投与回数ごと

投与回数ごとの有害事象及び治験薬との因果関係ありの有害事象を表 2.7.6.14-64、表 2.7.6.14-65 に示した。

投与回数 1 回又は 2 回で 2 例以上発現した有害事象は、上咽頭炎〔投与回数 0 回 10.9%（11/101 例）、投与回数 1 回 9.6%（11/114 例）、投与回数 2 回 11.5%（3/26 例）〕、気管支炎〔投与回数 0 回 0.0%（0/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 3.8%（1/26 例）〕、頭痛〔投与回数 0 回 2.0%（2/101 例）、投与回数 1 回 3.5%（4/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕、口腔咽頭痛〔投与回数 0 回 0.0%（0/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕、喘息〔投与回数 0 回 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回 0.0%（0/114 例）、投与回数 2 回 7.7%（2/26 例）〕、悪心〔投与回数 0 回 0.0%（0/101 例）、投与回数 1 回 2.6%（3/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕、口内炎〔投与回数 0 回 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕及び肝機能異常〔投与回数 0 回 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕であった。上咽頭炎の発現率は投与回数 1 回及び 2 回で高かったが、投与回数 0 回と大きな違いはなかった。

投与回数 1 回又は 2 回で 2 例以上発現した治験薬との因果関係ありの有害事象は、上咽頭炎〔投与回数 0 回 4.0%（4/101 例）、投与回数 1 回 2.6%（3/114 例）、投与回数 2 回 3.8%（1/26 例）〕、頭痛〔投与回数 0 回 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕、悪心〔投与回数 0 回 0.0%（0/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕及び肝機能異常〔投与回数 0 回 1.0%（1/101 例）、投与回数 1 回 1.8%（2/114 例）、投与回数 2 回 0.0%（0/26 例）〕であった。いずれの事象の発現率も投与回数による大きな違いはなかった。

表 2.7.6.14-64　投与回数ごとの有害事象

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（%）		39 (38.6)	42 (36.8)	11 (42.3)
感染症および寄生虫症		15 (14.9)	20 (17.5)	6 (23.1)
	上咽頭炎	11 (10.9)	11 (9.6)	3 (11.5)
	気管支炎	0	2 (1.8)	1 (3.8)
	急性副鼻腔炎	0	1 (0.9)	0
	結膜炎	1 (1.0)	1 (0.9)	0
	心内膜炎	0	1 (0.9)	0
	胃腸炎	0	1 (0.9)	0
	インフルエンザ	3 (3.0)	1 (0.9)	0
	食道カンジダ症	0	1 (0.9)	0
	鼻炎	0	1 (0.9)	0
	肛門膿瘍	0	1 (0.9)	0
	口腔ヘルペス	0	1 (0.9)	0
	喉頭炎	0	0	1 (3.8)
	咽頭炎	1 (1.0)	0	0
	クロストリジウム感染	0	0	1 (3.8)
	化膿	1 (1.0)	0	0
血液およびリンパ系障害		1 (1.0)	1 (0.9)	0
	貧血	1 (1.0)	1 (0.9)	0
免疫系障害		0	1 (0.9)	0
	薬物過敏症	0	1 (0.9)	0
神経系障害		3 (3.0)	5 (4.4)	1 (3.8)
	頭痛	2 (2.0)	4 (3.5)	0
	感覚鈍麻	0	1 (0.9)	1 (3.8)
	浮動性めまい	1 (1.0)	0	0
眼障害		1 (1.0)	1 (0.9)	0
	結膜出血	0	1 (0.9)	0
	霰粒腫	1 (1.0)	0	0
耳および迷路障害		1 (1.0)	3 (2.6)	0
	耳痛	0	1 (0.9)	0
	耳鳴	0	1 (0.9)	0
	耳不快感	0	1 (0.9)	0
	頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0	0
心臓障害		1 (1.0)	0	0
	動悸	1 (1.0)	0	0
血管障害		0	0	1 (3.8)
	高血圧	0	0	1 (3.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		5 (5.0)	6 (5.3)	3 (11.5)
	口腔咽頭痛	0	2 (1.8)	0
	咳嗽	1 (1.0)	1 (0.9)	1 (3.8)
	鼻出血	0	1 (0.9)	0
	アレルギー性鼻炎	1 (1.0)	1 (0.9)	0
	上気道の炎症	2 (2.0)	1 (0.9)	0
	喘息	1 (1.0)	0	2 (7.7)
	鼻漏	1 (1.0)	0	0
	喘鳴	1 (1.0)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-8

表 2.7.6.14-64　投与回数ごとの有害事象（続き）

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（%）		39 (38.6)	42 (36.8)	11 (42.3)
胃腸障害		10 (9.9)	9 (7.9)	1 (3.8)
	悪心	0	3 (2.6)	0
	口内炎	1 (1.0)	2 (1.8)	0
	腹部不快感	0	1 (0.9)	0
	腹痛	0	1 (0.9)	0
	上腹部痛	4 (4.0)	1 (0.9)	0
	肛門周囲痛	1 (1.0)	1 (0.9)	0
	潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0	1 (3.8)
	歯肉痛	1 (1.0)	0	0
	痔核	1 (1.0)	0	0
	嘔吐	1 (1.0)	0	0
肝胆道系障害		1 (1.0)	2 (1.8)	0
	肝機能異常	1 (1.0)	2 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害		3 (3.0)	2 (1.8)	0
	壊疽性膿皮症	0	1 (0.9)	0
	発疹	2 (2.0)	1 (0.9)	0
	蕁麻疹	0	1 (0.9)	0
	そう痒症	1 (1.0)	0	0
筋骨格系および結合組織障害		0	1 (0.9)	0
	筋骨格硬直	0	1 (0.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態		1 (1.0)	2 (1.8)	0
	異常感	0	1 (0.9)	0
	発熱	1 (1.0)	1 (0.9)	0
臨床検査		4 (4.0)	4 (3.5)	2 (7.7)
	血中トリグリセリド増加	0	1 (0.9)	0
	白血球数増加	1 (1.0)	1 (0.9)	0
	血小板数増加	0	1 (0.9)	0
	肝酵素異常	0	1 (0.9)	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 (3.8)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0	0
	血中乳酸脱水素酵素増加	2 (2.0)	0	0
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.8)
	体重減少	0	0	1 (3.8)
	尿中蛋白陽性	0	0	1 (3.8)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.0)	0	0
傷害、中毒および処置合併症		1 (1.0)	2 (1.8)	0
	上腕骨骨折	0	1 (0.9)	0
	熱傷	0	1 (0.9)	0
	創傷	1 (1.0)	0	0
	歯牙破折	1 (1.0)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-8

表 2.7.6.14-65　投与回数ごとの治験薬との因果関係ありの有害事象

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（%）		18 (17.8)	18 (15.8)	3 (11.5)
感染症および寄生虫症		6 (5.9)	4 (3.5)	1 (3.8)
	上咽頭炎	4 (4.0)	3 (2.6)	1 (3.8)
	胃腸炎	0	1 (0.9)	0
	インフルエンザ	2 (2.0)	0	0
血液およびリンパ系障害		0	1 (0.9)	0
	貧血	0	1 (0.9)	0
免疫系障害		0	1 (0.9)	0
	薬物過敏症	0	1 (0.9)	0
神経系障害		2 (2.0)	2 (1.8)	1 (3.8)
	頭痛	1 (1.0)	2 (1.8)	0
	浮動性めまい	1 (1.0)	0	0
	感覚鈍麻	0	0	1 (3.8)
耳および迷路障害		0	1 (0.9)	0
	耳痛	0	1 (0.9)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		2 (2.0)	2 (1.8)	0
	鼻出血	0	1 (0.9)	0
	口腔咽頭痛	0	1 (0.9)	0
	喘息	1 (1.0)	0	0
	上気道の炎症	1 (1.0)	0	0
胃腸障害		5 (5.0)	4 (3.5)	0
	悪心	0	2 (1.8)	0
	腹部不快感	0	1 (0.9)	0
	口内炎	1 (1.0)	1 (0.9)	0
	上腹部痛	2 (2.0)	0	0
	歯肉痛	1 (1.0)	0	0
	嘔吐	1 (1.0)	0	0
肝胆道系障害		1 (1.0)	2 (1.8)	0
	肝機能異常	1 (1.0)	2 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害		3 (3.0)	2 (1.8)	0
	壊疽性膿皮症	0	1 (0.9)	0
	発疹	2 (2.0)	1 (0.9)	0
	蕁麻疹	0	1 (0.9)	0
	そう痒症	1 (1.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		1 (1.0)	1 (0.9)	0
	発熱	1 (1.0)	1 (0.9)	0
臨床検査		3 (3.0)	2 (1.8)	1 (3.8)
	血小板数増加	0	1 (0.9)	0
	肝酵素異常	0	1 (0.9)	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 (3.8)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0	0
	血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.0)	0	0
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.8)
	白血球数増加	1 (1.0)	0	0
	尿中蛋白陽性	0	0	1 (3.8)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.0)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-9

3） 有害事象の器官別大分類

① 初回投与期

検証期及び全期間（検証期と継続期）での有害事象の器官別大分類を表 2.7.6.14-66、表 2.7.6.14-67 に示した。検証期及び全期間（検証期と継続期）での治験薬との因果関係ありの有害事象の器官別大分類を表 2.7.6.14-68、表 2.7.6.14-69 に示した。

検証期での 960 mg 群で 5%以上に有害事象が発現した SOC は、感染症および寄生虫症〔プラセボ群 11.9%（12/101 例）、960 mg 群 15.7%（16/102 例）〕及び胃腸障害〔プラセボ群 7.9%（8/101 例）、960 mg 群 8.8%（9/102 例）〕であった。いずれの SOC の発現率も群間に大きな違いはなかった。

全期間（検証期と継続期）での 960 mg 群で 5%以上に有害事象が発現した SOC は感染症および寄生虫症〔プラセボ群 14.9%（15/101 例）、960 mg 群 18.6%（19/102 例）〕、呼吸器、胸郭および縦隔障害〔プラセボ群 5.0%（5/101 例）、960 mg 群 5.9%（6/102 例）〕及び胃腸障害〔プラセボ群 9.9%（10/101 例）、960 mg 群 8.8%（9/102 例）〕であった。いずれの SOC の発現率も群間に大きな違いはなかった。

検証期及び全期間（検証期と継続期）において、960 mg 群で 5%以上の治験薬との因果関係ありの有害事象が発現した SOC は認められなかった。

表 2.7.6.14-66 初回投与期検証期での有害事象の器官別大分類

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（%）	33 (32.7)	36 (35.3)
感染症および寄生虫症	12 (11.9)	16 (15.7)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
神経系障害	2 (2.0)	2 (2.0)
眼障害	1 (1.0)	1 (1.0)
耳および迷路障害	1 (1.0)	3 (2.9)
心臓障害	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.0)	4 (3.9)
胃腸障害	8 (7.9)	9 (8.8)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	2 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	3 (3.0)	3 (2.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (2.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-10

表 2.7.6.14-67　初回投与期全期間（検証期と継続期）での有害事象の器官別大分類

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（%）	39 (38.6)	39 (38.2)
感染症および寄生虫症	15 (14.9)	19 (18.6)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
神経系障害	3 (3.0)	3 (2.9)
眼障害	1 (1.0)	1 (1.0)
耳および迷路障害	1 (1.0)	3 (2.9)
心臓障害	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.0)	6 (5.9)
胃腸障害	10 (9.9)	9 (8.8)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	2 (2.0)
臨床検査	4 (4.0)	3 (2.9)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	2 (2.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-11

表 2.7.6.14-68　初回投与期検証期での治験薬との因果関係ありの有害事象の器官別大分類

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（%）	14 (13.9)	17 (16.7)
感染症および寄生虫症	4 (4.0)	2 (2.0)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
神経系障害	1 (1.0)	1 (1.0)
耳および迷路障害	0	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	1 (1.0)
胃腸障害	3 (3.0)	4 (3.9)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	2 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	2 (2.0)	2 (2.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-12

表 2.7.6.14-69　初回投与期全期間（検証期と継続期）での治験薬との因果関係ありの有害事象の器官別大分類

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（%）	18 (17.8)	18 (17.6)
感染症および寄生虫症	6 (5.9)	4 (3.9)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.0)
免疫系障害	0	1 (1.0)
神経系障害	2 (2.0)	2 (2.0)
耳および迷路障害	0	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	2 (2.0)
胃腸障害	5 (5.0)	4 (3.9)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (1.0)
臨床検査	3 (3.0)	2 (2.0)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-13

②　投与回数ごと

投与回数ごとの有害事象の器官別大分類を表 2.7.6.14-70、治験薬との因果関係ありの有害事象の器官別大分類を表 2.7.6.14-71 に示した。

投与回数 1 回で 5%以上又は 2 回で 10%以上に有害事象が発現した SOC は、感染症および寄生虫症〔投与回数 0 回 14.9%（15/101 例）、投与回数 1 回 17.5%（20/114 例）、投与回数 2 回 23.1%（6/26 例）〕、呼吸器、胸郭および縦隔障害〔投与回数 0 回 5.0%（5/101 例）、投与回数 1 回 5.3%（6/114 例）、投与回数 2 回 11.5%（3/26 例）〕及び胃腸障害〔投与回数 0 回 9.9%（10/101 例）、投与回数 1 回 7.9%（9/114 例）、投与回数 2 回 3.8%（1/26 例）〕であった。感染症および寄生虫症及び呼吸器、胸郭および縦隔障害については、投与回数 2 回の発現率が投与回数 0 回及び投与回数 1 回と比較し高かったが、個々の有害事象の発現に大きな違いはなかった。また、投与回数 0 回と投与回数 1 回の発現率に大きな違いはなかった。

投与回数 1 回で 5%以上又は 2 回で 10%以上に治験薬との因果関係ありの有害事象が発現した SOC は認められなかった。

表 2.7.6.14-70　投与回数ごとの有害事象の器官別大分類

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（%）	39 (38.6)	42 (36.8)	11 (42.3)
感染症および寄生虫症	15 (14.9)	20 (17.5)	6 (23.1)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (0.9)	0
免疫系障害	0	1 (0.9)	0
神経系障害	3 (3.0)	5 (4.4)	1 (3.8)
眼障害	1 (1.0)	1 (0.9)	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	3 (2.6)	0
心臓障害	1 (1.0)	0	0
血管障害	0	0	1 (3.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.0)	6 (5.3)	3 (11.5)
胃腸障害	10 (9.9)	9 (7.9)	1 (3.8)
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (1.8)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	2 (1.8)	0
臨床検査	4 (4.0)	4 (3.5)	2 (7.7)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	2 (1.8)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-14

表 2.7.6.14-71　投与回数ごとの治験薬との因果関係ありの有害事象の器官別大分類

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（%）	18 (17.8)	18 (15.8)	3 (11.5)
感染症および寄生虫症	6 (5.9)	4 (3.5)	1 (3.8)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.9)	0
免疫系障害	0	1 (0.9)	0
神経系障害	2 (2.0)	2 (1.8)	1 (3.8)
耳および迷路障害	0	1 (0.9)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	2 (1.8)	0
胃腸障害	5 (5.0)	4 (3.5)	0
肝胆道系障害	1 (1.0)	2 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (3.0)	2 (1.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	1 (0.9)	0
臨床検査	3 (3.0)	2 (1.8)	1 (3.8)

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.2-15

4）　程度別有害事象

①　初回投与期

検証期での重度の有害事象は、プラセボ群では頭痛及び発熱各 1.0%（1/101 例：同一症例に発現）が認められ、治験薬との因果関係ありと判断された。960 mg 群では認められなかった。

中等度の有害事象は、プラセボ群ではインフルエンザ、頭位性回転性めまい、潰瘍性大腸炎及び嘔吐各 1.0%（1/101 例）が認められ、インフルエンザ及び嘔吐が治験薬との因果関係ありと判断された。960 mg 群では薬物過敏症、肛門周囲痛、白血球数増加、上腕骨骨折及び熱傷各 1.0%

（1/102 例）が認められ、薬物過敏症が治験薬との因果関係ありと判断された。有害事象の程度はほとんどが軽度であった。

全期間（検証期と継続期）での重度の有害事象は、検証期と同じであった。中等度の有害事象は、検証期で認められた有害事象以外では、960 mg 群で肛門膿瘍及び鼻出血各 1.0%（1/102 例）が認められ、鼻出血が治験薬との因果関係ありと判断された。

② 投与回数ごと

投与回数ごとの重度の有害事象は、投与回数 1 回では認められず、投与回数 0 回では頭痛及び発熱各 1.0%（1/101 例：同一症例に発現）、投与回数 2 回では潰瘍性大腸炎 3.8%（1/26 例）が認められ、投与回数 0 回の頭痛及び発熱が治験薬との因果関係ありと判断された。

中等度の有害事象は、投与回数 0 回ではインフルエンザ、頭位性回転性めまい、潰瘍性大腸炎及び嘔吐各 1.0%（1/101 例）が認められ、インフルエンザ及び嘔吐が治験薬との因果関係ありと判断された。投与回数 1 回では、肛門膿瘍、薬物過敏症、鼻出血、肛門周囲痛、白血球数増加、上腕骨骨折及び熱傷各 1.0%（1/114 例）が認められ、薬物過敏症及び鼻出血が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、クロストリジウム感染及び体重減少各 3.8%（1/26 例）が認められたが、いずれも治験薬との因果関係なしと判断された。有害事象の程度はほとんどが軽度であった。

5） 部分集団別有害事象

① 内因性要因の検討

初回投与期検証期の部分集団について、960 mg 群における項目の区分が 10 例以上であった性別、年齢及び腎機能害低下傾向について検討した。なお、年齢については 960 mg 群の 65 歳以上の例数が 13 例と少なかったため、区分の発現率についてのみ検討した。

性別における有害事象の発現率は、プラセボ群では男性 27.1%（16/59 例）、女性 40.5%（17/42 例）、960 mg 群では男性 32.8%（21/64 例）、女性 39.5%（15/38 例）であり、プラセボ群では女性の発現率が高かったが、960 mg 群では発現率に性別による大きな違いはなかった。960 mg 群で女性に比し男性で発現率が高かった有害事象は、上咽頭炎〔男性 10.9%（7/64 例）、女性 5.3%（2/38 例）〕、男性に比し女性で発現率が高かった有害事象は、口内炎〔男性 0.0%（0/64 例）、女性 5.3%（2/38 例）〕であった。

性別における治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、プラセボ群では男性 10.2%（6/59 例）、女性 19.0%（8/42 例）、960 mg 群では男性 14.1%（9/64 例）、女性 21.1%（8/38 例）であり、プラセボ群及び 960 mg 群ともに男性に比し女性における発現率が高かった。960 mg 群において男性に比し女性で発現率が高かった事象は、悪心〔男性 0.0%（0/64 例）、女性 5.3%（2/38 例）〕であった。

年齢における有害事象の発現率は、プラセボ群では 65 歳未満 33.7%（32/95 例）、65 歳以上 16.7%（1/6 例）、960 mg 群では 65 歳未満 36.0%（32/89 例）、65 歳以上 30.8%（4/13 例）であり、プラセボ群は 65 歳未満の発現率が高かったが、960 mg 群では発現率に年齢による大きな違いはなかった。

年齢における治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、プラセボ群では 65 歳未満 14.7%（14/95 例）、65 歳以上 0.0%（0/6 例）、960 mg 群では 65 歳未満 18.0%（16/89 例）、65 歳以上 7.7%（1/13 例）であり、プラセボ群及び 960 mg 群ともに 65 歳以上に比し 65 歳未満の発現率が高かった。

腎機能低下傾向における有害事象の発現率は、プラセボ群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 50.0%（5/10 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 30.7%（27/88 例）、960 mg 群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 38.1%（8/21 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 35.0%（28/80 例）であり、プラセボ群は 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満の発現率が高かったが、960 mg 群では発現率に腎機能低下傾向の区分による大きな違いはなかった。960 mg 群において発現率が大きく異なる有害事象は認められなかった。

腎機能低下傾向における治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、プラセボ群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 10.0%（1/10 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 14.8%（13/88 例）、960 mg 群では 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 19.0%（4/21 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 16.3%（13/80 例）であり、960 mg 群では発現率に腎機能低下傾向の区分による大きな違いはなかった。960 mg 群において 90 mL/min/1.73m^2 以上の区分に比し 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満の区分で発現率が高かった事象は、肝機能異常〔60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満 9.5%（2/21 例）、90 mL/min/1.73m^2 以上 0.0%（0/80 例）〕であった。

②　薬物相互作用の検討

初回投与期検証期にて CES1 誘導作用を有する薬剤を投与された症例の有害事象の発現率は、プラセボ群 75.0%（9/12 例）、960 mg 群 42.9%（3/7 例）であった。960 mg 群で 2 例以上発現した有害事象は認められなかった。治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、プラセボ群 33.3%（4/12 例）、960 mg 群 42.9%（3/7 例）であった。960 mg 群で 2 例以上発現した事象は認められなかった。

初回投与期検証期にて P-gp 阻害作用を有する薬剤を投与された症例の有害事象の発現率は、プラセボ群 23.1%（3/13 例）、960 mg 群 30.0%（3/10 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 7.7%（1/13 例）、960 mg 群 20.0%（2/10 例）〕であった。治験薬との因果関係ありの有害事象の発現率は、プラセボ群 15.4%（2/13 例）、960 mg 群 0.0%（0/10 例）であり、960 mg 群では治験薬との因果関係ありの有害事象は認められなかった。

CES1 誘導作用を有する薬剤又は P-gp 阻害作用を有する薬剤を投与された症例の有害事象の発現率を検討したが、群間に大きな違いは認められなかった。

6)　重篤な有害事象

①　初回投与期

初回投与期検証期及び全期間（検証期と継続期）での重篤な有害事象を表 2.7.6.14-72、表 2.7.6.14-73 に示した。

死亡例は認められなかった。検証期での重篤な有害事象は、プラセボ群でのみ、頭痛、頭位性回転性めまい、潰瘍性大腸炎及び発熱各 1.0%（1/101 例）が認められ、頭痛及び発熱が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。転帰は、いずれもの事象も回復又は軽快が確認された。

表 2.7.6.14-72　初回投与期検証期での重篤な有害事象

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（%）	3 (3.0)	0
神経系障害	1 (1.0)	0
頭痛	1 (1.0)	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	0
頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0
胃腸障害	1 (1.0)	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	0
発熱	1 (1.0)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-1

表 2.7.6.14-73　初回投与期全期間（検証期と継続期）での重篤な有害事象

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（%）	3 (3.0)	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	0	1 (1.0)
肛門膿瘍	0	1 (1.0)
神経系障害	1 (1.0)	0
頭痛	1 (1.0)	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	0
頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0
胃腸障害	1 (1.0)	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	0
発熱	1 (1.0)	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-2

②　投与回数ごと

投与回数ごとの重篤な有害事象を表 2.7.6.14-74 に示した。

死亡例は認められなかった。投与回数ごとの重篤な有害事象は、投与回数 0 回で、頭痛、頭位性回転性めまい、潰瘍性大腸炎及び発熱各 1.0%（1/101 例）が認められ、頭痛及び発熱が治験薬との因果関係ありと判断された。投与回数 1 回では、肛門膿瘍 0.9%（1/114 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。投与回数 2 回では重篤な有害事象は認められなかった。転帰は、いずれの事象も回復又は軽快が確認された。

表 2.7.6.14-74　投与回数ごとの重篤な有害事象

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（%）	3 (3.0)	1 (0.9)	0
感染症および寄生虫症	0	1 (0.9)	0
肛門膿瘍	0	1 (0.9)	0
神経系障害	1 (1.0)	0	0
頭痛	1 (1.0)	0	0
耳および迷路障害	1 (1.0)	0	0
頭位性回転性めまい	1 (1.0)	0	0
胃腸障害	1 (1.0)	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	0	0
発熱	1 (1.0)	0	0

例数（%）
Dictionary：MedDRA/J version 21.0
Source：AJM300/CT3 総括報告書（5.3.5.1-4）表 12.3-3

初回投与期に発現した重篤な有害事象の詳細を以下に示した（括弧内の「日目」は、投与開始日を 1 日目として起算した）。再投与期での発現はなかった。

(i) 被験者識別コード：[redacted]

事象名：発熱、頭痛（症例報告書の記載：発熱、頭痛）

重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長

投与群：プラセボ群

治験薬との因果関係：関連あり

性別・年齢：男性・2[redacted] 歳

合併症：アレルギー性鼻炎、発熱、頭痛

投与期間：20[redacted] 年[redacted] 月 15 日～20[redacted] 年[redacted] 月 8 日（20[redacted] 年[redacted] 月 17 日～20[redacted]年[redacted] 月 3 日休薬）

発現日：20[redacted] 年[redacted]月 16 日（2 日目）

転帰日：15日目※　　回復

有害事象発現時の併用薬剤：ビオスリー配合錠、リアルダ錠 1200 mg、アレロック OD 錠 5、ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒

治験担当医師のコメント：治験薬との因果関係においては、本事象の原因が不明であり、確実に否定はできないため、因果関係あり、とした。

因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解：

「EA ファーマ社」

「発熱、頭痛」は検証期治験薬（二重盲検）の投薬前から発現を認めており、ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒の投薬にて一時軽快し、同薬を中止後に症状再燃したものと考えられるが、治験責任医師は治験薬との因果関係を完全には否定していないことから、企業としても因果関係は否定できないと判断する。

「キッセイ社」

＜発熱＞ 医師の因果関係評価は「関連あり」。当社としては、現時点では医師が関連を否定していないこと及び治験薬中止後に回復していることから「関連あり」と評価する。

※新医薬品の承認審査情報公表時に年月日を治験薬投与開始日からの日数に置き換えた。

＜頭痛＞ 医師の因果関係評価は「関連あり」。当社としては、現時点では医師が関連を否定していないこと及び治験薬中止後に回復していることから「関連あり」と評価する。

年月日	発現状況、症状、処置等の経過
20[redacted]/27	AJM300/CT3 試験同意取得。
20[redacted]/1	検証期治験薬投与開始（単盲検）。
20[redacted]/13	頭痛発現。
20[redacted]/14	39.0 度の発熱生じたためかかりつけ医受診。ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒処方あり。
1日目※	AJM300/CT3 試験 visit 3 のため M クリニック来院。体温 36.2℃。本登録となり交付治験薬（二重盲検）を朝分服用。再びかかりつけ医受診し、セフゾン処方あり。
2日目※	再度 39.0 度の発熱し頭痛あったため K 病院受診。インフルエンザ検査結果：陰性。CRP:8.0。髄膜炎疑いとされ MRI 設置施設への受診を、とのこと。
3日目※	H 脳神経外科受診。MRI 検査結果：正常。Y 脳卒中・神経脊椎センターへ紹介を受け受診。胸部 X 線、ECG、骨髄検査結果：正常。体温 39.0 度。CRP：9.0。入院となり担当医より M クリニックへ電話連絡あり。また治験参加中であったためコーディネーターへも併用禁止薬についての問い合わせがあった。治験依頼者へ速報連絡を行った。 セフメタゾール、カロナールにて加療。リアルダ継続中。
4日目※	入院先へ診療情報提供を依頼。被験者の家族と連絡が取れ、経緯を確認。 被験者の家族より「感染症疑い」との他院診断を聴取し、事象内容は「発熱、頭痛」と判断する。この日の体温は 37.4 度。
5日目※	被験者より連絡があり本日時点での CRP：4.0。体温 37.0 度。診断名はつかず、原因は未解明。「感染症疑い」として抗生剤、解熱鎮痛剤にて加療継続中。入院期間は未定とのこと。入院先より診療情報 FAX 送付あり。
11日目※	被験者より本日退院の旨連絡あり。この日の体温は 36.2 度。[redacted]/23 の CRP：2.0。「髄膜炎疑い」で、診断名はつかず、原因は未解明。治験薬は[redacted]/18～未服薬。M クリニック受診時継続可否判断予定。
13日目※	Y 脳卒中・神経脊椎センター担当医より情報提供あり。髄膜炎疑いとし、アシクロビルにて加療（[redacted]/20～[redacted]/25）。セフメタゾールは[redacted]/17～[redacted]/24。カロナールは[redacted]/17～[redacted]/25。
15日目※	M クリニックに来院し、体温 35.9 度。発熱及び頭痛の症状消失を確認し、転帰は「回復」と判断。よって治験としての追跡調査は終了とする。 AJM300/CT3 試験は継続と判断し、visit 4 実施。20[redacted]/4 より治験薬服薬再開指示。

（ii）被験者識別コード：[redacted]

事象名：肛門膿瘍（症例報告書の記載：肛門周囲膿瘍）

重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長

投与群：960 mg 群

治験薬との因果関係：関連なし

性別・年齢：男性・4[redacted] 歳

合併症：脂肪肝、季節性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性結膜炎

投与期間：20[redacted] 年[redacted] 月 28 日～20[redacted] 年[redacted] 月 19 日

発現日：20[redacted] 年[redacted] 月 31 日（65 日目）

転帰日：485日目※　　軽快

有害事象発現時の併用薬剤：メサラジン錠 500、ミヤ BM 錠

治験担当医師のコメント：UC に付随する症状の可能性が高く、合理的な治験薬との因果関係がないため、「関連なし」とする。

因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解：

「EA ファーマ社」

※新医薬品の承認審査情報公表時に年月日を治験薬投与開始日からの日数に置き換えた。

担当医師が指摘しているとおり、「肛門周囲膿瘍」は原疾患に付随する症状と考えられることや、2 年前にも同様の症状を発現していることから、企業としても因果関係はなしと判断する。

「キッセイ社」

医師は、治験薬との因果関係を「関連なし」と評価している。当社としても、原疾患（潰瘍性大腸炎）に付随する事象である可能性があること及び医師の意見を参考に「関連なし」と評価する。

年月日	発現状況、症状、処置等の経過
20[redacted]/7	AJM300/CT3 試験同意取得。
20[redacted]/14	事前観察期治験薬投与開始（単盲検）。
1日目※	検証期治験薬投与開始（二重盲検）。Visit3 来院。
60日目※	Visit 6 来院。CF 実施。
61日目※	肛門周囲に痛みを感じ始めた。
65日目※	痛みが増強したため、他院（肛門科）受診。他院にて「肛門周囲膿瘍」の診断を受け、当日手術（切開、排膿）入院となる旨被験者より連絡があった。
66日目※	退院となった旨被験者より連絡があった。 術式名は「Incision and Drainage」、使用薬剤は「マーカイン注脊麻用 0.5%高比重」である旨を聴取。
80日目※	再び肛門周囲に痛みが発生したため、他院（肛門科）受診。「肛門周囲膿瘍」のため当日手術（切開、排膿）入院となる旨被験者より連絡があった。一連の事象であると判断。
81日目※	退院し、当院来院。被験者より術式名は「Incision and Drainage」、使用薬剤は「マーカイン注脊麻用 0.5%高比重」である旨を聴取。 Visit 7 来院までの治験薬追加処方。
85日目※	Visit 7 来院。UC の症状改善により治験薬投与終了、非投与期開始。 被験者より以下内容を聴取した。 [redacted]月下旬に肛間が腫れてきて痛みが出現、CS 後悪くなり、滲出も出現。 [redacted]/14 に他院（肛門科）にてエコー実施。膿がたまっているため[redacted]/15 に再度入院、再手術施行。 2 年前にも肛門の膨張が出現したが、その際は入院せず切開して良くなった。 現在は肛門からの滲出あり。
113日目※	Visit 11 来院。 肛門の痛みがあり出血及び滲出もあるためボラザ G 軟膏を使用していることを聴取した。 他院（肛門科）は通院中であることを確認した。
142日目※	Visit 12 来院。 肛門からの滲出及び出血あることを聴取した。
143日目※	CF 実施にて UC 再燃を確認し、AJM300 の再投与期の同意取得、visit 1 実施。
148日目※	肛門周囲が腫れたため、他院（肛門科）受診。 手術入院となる旨被験者より連絡。
150日目※	退院し、被験者より術式名は「シートンドレナージ」、使用薬剤は「マーカイン注脊麻用 0.5%高比重」である旨を聴取。 また、入院先の他院（肛門科）にて、膿瘍が頻発しているため CD 疑いと診断され、生検を実施した事を聴取。 鎮痛剤（カロナール、ロキソニン）を内服。 再投与期 visit 2 来院。 現時点で CD は疑いであり、UC と診断しているため再投与期は実施可能と判断。再投与期投与開始（実薬）。
168日目※	被験者より他院（肛門科）にて実施した生検結果は、クローン病との確定診断には至らず、経過観察することとなった旨を聴取。
177日目※	再投与期 visit 3 来院。 肛門痛は継続しており、現在も通院中である旨を聴取した。
205日目※	再投与期 visit 4 来院。 UC の症状非改善のため治験薬投与終了。非投与期開始。 被験者より以下内容を聴取した。 肛門の痛みは強く、痛みは半日ほど続く。pad は 1 日 2～3 回交換。 他院（肛門科）での痔瘻生検にて granuloma 陽性、複雑痔核で CD 疑い。

※新医薬品の承認審査情報公表時に年月日を治験薬投与開始日からの日数に置き換えた。

年月日	発現状況、症状、処置等の経過
218日目※	CF 実施。内視鏡所見にて UC と診断。併せて生検も実施。 CT を実施するも、小腸付近には炎症は見られず。 被験者より以下内容を聴取した。 肛門痛は強く、ロキソニンを使用して楽にはなるが効果は 4 時間くらい。滲出も変わらずある。
220日目※	UC 診断時からの CS 所見では CD よりは UC を考えるが、CD の可能性があるため胃カメラを実施。明らかな CD 上部病変の所見なし。
233日目※	Visit 9 来院。 [redacted]/5 胃カメラ実の生検結果は「Crohn disease を示唆できない」。 肛門痛は変わらず、ロキソニンを 2～ 3 回使用しており、滲出も変わらず多い旨を聴取した。
246日目※	被験者より以下内容を聴取した。 肛門痛は少しあるが、鎮痛剤は内服していない。 滲出も減つており、pad は 1 日 1 回交換。量は多い時もあるが、でない時もある。
261日目※	AJM300 非投与期 visit 10 被験者より以下内容を聴取した。 Pad 1 日に 2 回交換、結構付着する。肛門痛もややぶり返している。
288日目※	肛門痛は波があり、滲出は変わらない旨を聴取した。
324日目※	肛門痛あり。滲出は変わらず、pad 2-3 回交換、動いた際に結構付着する旨を聴取した。
332日目※	被験者より以下内容を聴取した。 肛門痛のためロキソニンを朝 1 T 内服しているが、痛みは抑えられているかもしれない。 Pad 1 日に 2 回交換、結構付着する。他院（肛門科）最終受診は[redacted]月。
345日目※	今週からロキソニン 1 T 昼服用している旨を聴取した。
373日目※	AJM300 非投与期 visit 11。 被験者より以下内容を聴取した。 IFX 直後に肛門痛があり、肛間が腫れて痛むのが続いている。 出血は腸からはないが、肛門からと思われるものはある。 滲出は増えている。Pad 1 日 4-5 回交換。
429日目※	被験者より以下内容を聴取した。 肛門痛はカロナールが聞いているのか、良くなつている。 滲出量は変わらず、pad 1 日 2 回交換、結構付着する。
485日目※	「肛門周囲膿瘍」について、軽快ではあるが、治験薬との因果関係は否定されており、回復に至るまでには長期時間を要するため、有害事象としての追跡は終了する。

（iii）被験者識別コード：[redacted]

事象名：潰瘍性大腸炎（症例報告書の記載：原疾患の悪化）

重篤と判断した理由：入院又は入院期間の延長

投与群：プラセボ群

治験薬との因果関係：関連なし

性別・年齢：女性・2[redacted] 歳

合併症：卵巣のう腫、頭痛

投与期間：20[redacted] 年[redacted]月 23 日～20[redacted]年[redacted]月 17 日

発現日：20[redacted] 年[redacted] 月 17 日（26 日目）

転帰日：46日目※　　回復

有害事象発現時の併用薬剤：リアルダ錠、カロナール錠

治験担当医師のコメント：本事象は、血便の増加や下痢の増加を認めており、また、本人より訴えのあった腹痛や悪心は下痢の随伴症状と考えられるため、原疾患の悪化と考えるのが合理的である。よって、治験薬との因果関係は無いと考える。

因果関係判定根拠に関する治験依頼者の見解：

※新医薬品の承認審査情報公表時に年月日を治験薬投与開始日からの日数に置き換えた。