TABLE 14.3__1.6.4

Number and Percentage of Subjects with Reasonable Possibility of Being Related to Study Drug
Treatment-Emergent Adverse Events during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
皮膚および皮下組織障害	
ざ瘡	1 (0.9)
脱毛症	1 (0.9)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.9)
皮膚乾燥	3 (2.6)
湿疹	1 (0.9)
多汗症	2 (1.7)
点状出血	1 (0.9)
そう痒症	2 (1.7)
乾癬	1 (0.9)
膿疱性乾癬	1 (0.9)
発疹	3 (2.6)
丘疹性皮疹	1 (0.9)
脂漏性皮膚炎	1 (0.9)
皮膚剥脱	2 (1.7)
皮膚病変	1 (0.9)
蕁麻疹	1 (0.9)
乾皮症	1 (0.9)
Subjects with one or more events	20 (17.4)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

表9

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL
TABLE PAGE 1 OF 3

TABLE 14.3__1.7.1

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
Any adverse event	9 (23.1)	7 (17.1)	3 (7.3)	10 (12.2)
血液およびリンパ系障害				
貧血	1 (2.6)	0	0	0
好中球減少症	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
胃腸障害				
腹痛	1 (2.6)	0	1 (2.4)	1 (1.2)
痔瘻	1 (2.6)	0	0	0
アフタ性潰瘍	1 (2.6)	0	0	0
クローン病	4 (10.3)	2 (4.9)	0	2 (2.4)
腸管穿孔	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
肛門周囲痛	1 (2.6)	0	0	0
小腸閉塞	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	7 (17.9)	4 (9.8)	1 (2.4)	5 (6.1)
一般・全身障害および投与部位の状態				
無力症	1 (2.6)	0	0	0
疼痛	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__1.7.1

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
感染症および寄生虫症				
腹部膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
肛門膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
骨髄炎	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
咽頭炎	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
肺炎	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	2 (5.1)	1 (2.4)	2 (4.9)	3 (3.7)
代謝および栄養障害				
栄養障害	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
神経系障害				
頭痛	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
嗜眠	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	2 (5.1)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
生殖系および乳房障害				
卵巣嚢胞	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
気胸	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__1.7.1

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
血管障害				
深部静脈血栓症	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

表10

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL
TABLE PAGE 1 OF 3

TABLE 14.3__1.7.4

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
Any adverse event	21 (18.3)
眼障害	
一過性失明	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
胃腸障害	
腹痛	1 (0.9)
クローン病	6 (5.2)
腸閉塞	2 (1.7)
腸管穿孔	2 (1.7)
肛門周囲痛	1 (0.9)
小腸閉塞	2 (1.7)
Subjects with one or more events	12 (10.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	
疼痛	1 (0.9)
発熱	1 (0.9)
Subjects with one or more events	2 (1.7)
感染症および寄生虫症	
骨髄炎	1 (0.9)
咽頭炎	1 (0.9)
肺炎	1 (0.9)
Subjects with one or more events	3 (2.6)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__1.7.4

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
臨床検査	
ビタミンD減少	1 (0.9)
体重減少	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
代謝および栄養障害	
糖尿病	1 (0.9)
栄養障害	1 (0.9)
Subjects with one or more events	2 (1.7)
筋骨格系および結合組織障害	
椎間板突出	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
神経系障害	
頭痛	2 (1.7)
坐骨神経痛	1 (0.9)
Subjects with one or more events	3 (2.6)
精神障害	
うつ病	1 (0.9)
自殺企図	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__1.7.4

Number and Percentage of Subjects with Toxicity Grade 3 or 4 Treatment-Emergent Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
生殖系および乳房障害	
卵巣嚢胞	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
外科および内科処置	
人工流産	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
血管障害	
起立性低血圧	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

表11

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL
TABLE PAGE 1 OF 3

TABLE 14.3__2.1.1

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
Any adverse event	13 (33.3)	10 (24.4)	4 (9.8)	14 (17.1)
血液およびリンパ系障害				
貧血	2 (5.1)	0	0	0
好中球減少症	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	2 (5.1)	0	0	0
心臓障害				
頻脈	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
眼障害				
複視	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
胃腸障害				
痔瘻	1 (2.6)	0	0	0
アフタ性潰瘍	1 (2.6)	0	0	0
クローン病	5 (12.8)	2 (4.9)	1 (2.4)	3 (3.7)
腸閉塞	1 (2.6)	0	0	0
腸管穿孔	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
小腸閉塞	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	9 (23.1)	4 (9.8)	1 (2.4)	5 (6.1)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__2.1.1

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態				
無力症	1 (2.6)	0	0	0
疼痛	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
肝胆道系障害				
胆石症	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
免疫系障害				
アナフィラキシー反応	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
感染症および寄生虫症				
腹部膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
肛門膿瘍	1 (2.6)	0	1 (2.4)	1 (1.2)
骨髄炎	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
肺炎	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
直腸膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
膣膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	4 (10.3)	1 (2.4)	2 (4.9)	3 (3.7)
臨床検査				
血中マグネシウム減少	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__2.1.1

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
代謝および栄養障害				
低カリウム血症	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
低ナトリウム血症	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
低リン酸血症	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
栄養障害	1 (2.6)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
代謝性アシドーシス	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	1 (2.6)	2 (4.9)	1 (2.4)	3 (3.7)
腎および尿路障害				
急性腎障害	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
腎仙痛	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
腎不全	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	3 (7.3)	0	3 (3.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
気胸	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
血管障害				
深部静脈血栓症	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

表12

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL

TABLE 14.3__2.1.4

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
Any adverse event	31 (27.0)
耳および迷路障害	
突発性難聴	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
眼障害	
一過性失明	1 (0.9)
複視	1 (0.9)
Subjects with one or more events	2 (1.7)
胃腸障害	
クローン病	7 (6.1)
腸閉塞	3 (2.6)
腸管穿孔	2 (1.7)
肛門周囲痛	1 (0.9)
小腸閉塞	3 (2.6)
Subjects with one or more events	14 (12.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	
疼痛	1 (0.9)
発熱	1 (0.9)
Subjects with one or more events	2 (1.7)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__2.1.4

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
感染症および寄生虫症	
肛門膿瘍	1 (0.9)
虫垂炎	1 (0.9)
切開部位膿瘍	1 (0.9)
骨髄炎	1 (0.9)
肺炎	1 (0.9)
Subjects with one or more events	5 (4.3)
臨床検査	
血中マグネシウム減少	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
代謝および栄養障害	
低カリウム血症	1 (0.9)
低ナトリウム血症	1 (0.9)
低リン酸血症	1 (0.9)
栄養障害	2 (1.7)
代謝性アシドーシス	1 (0.9)
Subjects with one or more events	4 (3.5)
筋骨格系および結合組織障害	
椎間板突出	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__2.1.4

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Serious Adverse Events
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
神経系障害	
脳脊髄液漏	1 (0.9)
頭痛	1 (0.9)
不全片麻痺	1 (0.9)
片頭痛	1 (0.9)
Subjects with one or more events	3 (2.6)
精神障害	
精神的機能代償不全	1 (0.9)
自殺企図	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
腎および尿路障害	
急性腎障害	1 (0.9)
腎仙痛	1 (0.9)
腎不全	1 (0.9)
Subjects with one or more events	3 (2.6)
外科および内科処置	
人工流産	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
血管障害	
循環虚脱	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

表13

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL
TABLE PAGE 1 OF 2

TABLE 14.3__2.2.1

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Drug
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
Any adverse event	6 (15.4)	5 (12.2)	2 (4.9)	7 (8.5)
眼障害				
複視	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
胃腸障害				
クローン病	4 (10.3)	1 (2.4)	0	1 (1.2)
腸閉塞	1 (2.6)	0	0	0
腸管穿孔	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	5 (12.8)	2 (4.9)	0	2 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態				
疾患進行	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
全身健康状態低下	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	1 (2.4)	1 (2.4)	2 (2.4)
感染症および寄生虫症				
腹部膿瘍	1 (2.6)	0	0	0
Subjects with one or more events	1 (2.6)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症				
注入に伴う反応	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	1 (2.4)	0	1 (1.2)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

TABLE 14.3__2.2.1

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Drug
during Double-Blind Intravenous Therapy Period
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Safety Population)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Placebo (N=39) n (%)	Risankizumab 200 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 600 mg IV (N=41) n (%)	Risankizumab 200 + 600mg IV (N=82) n (%)
皮膚および皮下組織障害				
膿疱性乾癬	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)
Subjects with one or more events	0	0	1 (2.4)	1 (1.2)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events during double-blind intravenous period are defined as events that begin or worsen during this period, and within 105 days after the last dose of the study drug if subject discontinued treatment in this period.

Program Source Code: [redacted]

表14

[redacted]20[redacted] 23:32 <[redacted] >
RISANKIZUMAB (CROHN'S)
STUDY M15-993
R&D/17/0073 - CLINICAL/STATISTICAL
TABLE PAGE 1 OF 1

TABLE 14.3__2.2.4

Number and Percentage of Subjects with Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Drug
during the Administration of Risankizumab
by Primary MedDRA System Organ Class and Preferred Term
(Subjects Who Received at Least One Dose of Risankizumab)

System Organ Class MedDRA 19.1 Preferred Term	Risankizumab (N=115) n (%)
Any adverse event	10 (8.7)
眼障害	
複視	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
胃腸障害	
クローン病	3 (2.6)
腸管穿孔	1 (0.9)
Subjects with one or more events	4 (3.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	
状態悪化	1 (0.9)
疾患進行	1 (0.9)
全身健康状態低下	1 (0.9)
Subjects with one or more events	3 (2.6)
傷害、中毒および処置合併症	
注入に伴う反応	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	
膿疱性乾癬	1 (0.9)
Subjects with one or more events	1 (0.9)

Note: The sum of the total number of subjects reporting each of the preferred terms should be greater than or equal to the system organ class total. A subject who reports two or more different preferred terms which are in the same system organ class is counted only once in the system organ class total. Treatment-emergent adverse events are defined as events that begin or worsen either on or after the first dose of the study medication, and within 105 days after the last dose of the study drug.

Program Source Code: [redacted]

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
切開部位膿瘍	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANXIETY	Not reported.
BOWEL RESECTION	Not reported.
CHOLECYSTITIS	Not reported.
ERYTHEMA NODOSUM	Not reported.
HYPERCHOLESTEROLEMIA	Not reported.
HYPERTRIGLYCERIDES	Not reported.
INCISION AND DRAINAGE OF RECTAL ABCESS	Not reported.
JOINT PAIN	Not reported.
LOW ESTROGEN	Not reported.
PERIANAL ABCESS	Not reported.
TACHYCARDIA	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 62	62
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 90	[redacted]20[redacted] / 174	85
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 216	[redacted]20[redacted] / 352	137

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
CERTOLIZUMAB PEGOL	200 mg	QM	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	QM	Y-M: 20[redacted]

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
COLESEVELAM HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHOCARBAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
NORLESTRIN FE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OXYCOCET	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Serious Infections

Event Description	ABSCESS SURGICAL SITE INFECTION
Preferred term	切開部位膿瘍
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 157
Age at AE Onset	3[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	174
Duration of AE	18 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

米国の実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，20[redacted] 年[redacted] 月に中等度から重度の活動性クローン病と診断された 3[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第II相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 10 時 15 分から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 12 時 40 分まで，被験者は本治験の盲検期にあった。被験者は，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日から本治験の非盲検期を開始した。本事象の発現時，被験者は非盲検期にあったと報告されている。

投与 157 日後，被験者は，入院のため重篤と判断されたグレード 2 の手術部位感染（膿瘍）を発現した。本事象のため投与された薬剤は，経口抗生物質であった。投与 174 日後，被験者は手術部位感染（膿瘍）から回復した。

本事象後，治験薬の投与は継続された。被験者は，経口抗生物質の投与が完了し次第，治験薬の投与による治療を継続するよう指導された。被験者は，投与 174 日後から次治療を受ける予定であった。

併用薬は報告されなかった。合併症は不安（20[redacted] 年～），高コレステロール血症（20[redacted] 年～），エストロゲン低値（20[redacted] 年～），頻脈（20[redacted] 年～）及び肛門周囲膿瘍であった。前治療として，避妊に対する Gildess-FE，高コレステロール血症に対する Welchol，不安に対する Xanax，並びに関節痛に対するロバキシン及び Percocet の投与歴があった。その他の既往歴は，胆嚢炎及び結節性紅斑であった。

治験責任医師は，治験薬と手術部位感染（膿瘍）との因果関係は「関連あり」と考える。治験責任医師は，被験者の手術部位感染は治験薬の免疫抑制の性質に起因する可能性があると報告した。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，手術部位感染（膿瘍）と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がある」と評価した。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
腸閉塞	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO	4[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
SMALL BOWEL RESECTION	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	100 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -349
PREDNISONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -42

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
PREDNISONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -42	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	PARTIAL BOWEL OBSTRUCTION
Preferred term	腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 27 (26 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	63 (62 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	37 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

[redacted] からの報告（参照番号：[redacted]）。

米国の実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病（[redacted] 年～）の [redacted] 歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日，治験薬の投与が開始された。結腸内視鏡検査による被験者の初回スクリーニング中に，治験責任医師（PI）が回腸末端部の肥厚を認めた。被験者は，経時的な疼痛の増強及び便秘を訴えた。投与 27 日後，リウマチ共通毒性基準（RCTC）グレード 2（中等度）の重篤な腸管部分閉塞と診断された。同日，被験者は，PI に腹痛の増強の持続及び排便がないことを訴えた。PI は，コンピュータ断層撮影（CT）スキャンを行い，本検査で回腸の閉鎖腸係蹄部分閉塞及び結腸の虚脱が明らかとなった。被験者は，手術に合意する外科医を紹介されたが，手

術前に Prednisone 20 mg から離脱し非経口完全栄養（TPN）を始めることを推奨された。被験者は，投与の約 2 か月後に手術を受ける予定であった。投与 63 日後，被験者は腸管部分閉塞から回復した。

投与初日の 9 時 15 分，治験薬の投与は中止された。

併用薬は，クローン病に対する Prednisone であった。その他の合併症は報告されなかった。既往歴は，回腸切除であった。

治験責任医師は，治験薬と腸管部分閉塞との因果関係は「関連なし」と考える。本事象のその他の考えられる原因は，試験対象疾患の悪化である。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，腸管部分閉塞と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 252 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号 (Site)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
小腸閉塞	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	4	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANAL SKIN TAGS	Not reported.
ASTHMA	Not reported.
INTERMITTENT MALAR RASH	Not reported.
INTERMITTENT NAUSEA	Not reported.
INTERNAL HEMORRHOIDS	Not reported.
IRON DEFICIENCY	Not reported.
L3 TRANSVERSE PROCESS ABNORMALITY	Not reported.
MIGRAINE HEADACHES	Not reported.
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA	Not reported.
OSTEOPENIA	Not reported.
VITAMIN D DEFICIENCY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20
ENDOSCOPY	20

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	20 / 1	20 / 55	55
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	20 / 99	20 / 155	57

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day

INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -65
MACROGOL 3350	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -16
MOVICOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -16
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CALCIUM D3	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LOPERAMIDE	2 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SALBUTAMOL SULFATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHOTREXATE	25 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 254
PREDNISONE	20 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 254
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -65	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 41	Not reported.
FERRANIN COMPLEX	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 41	Not reported.
MACROGOL 3350	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 78	Y-M: 20[redacted] / 78
MOVICOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 78	Y-M: 20[redacted] / 79
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 79	Y-M: 20[redacted] / 79
Computerised tomogram	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 101	Y-M: 20[redacted] / 101
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 101	Y-M: 20[redacted] / 102
I.V. SOLUTIONS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 101	Y-M: 20[redacted] / 102
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 101	Y-M: 20[redacted] / 102
SULTAMICILLIN TOSILATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 101	Y-M: 20[redacted] / 102

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	PARTIAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION

Preferred term	小腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 101
Age at AE Onset	4[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	102
Duration of AE	2 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

米国の実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 4[redacted]歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の 10 時 55 分，治験薬の投与が開始され，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の 12 時 20 分まで行われた。

投与 101 日後，被験者は，入院のため重篤と判断された部分的な小腸閉塞を発現した。同日の早朝，被験者は腹痛，腹部膨満，悪心及び嘔吐で目が覚めたと報告された。同日，被験者は，これらの症状のため病院の救急科を受診した。腹部及び骨盤部のコンピュータ断層撮影（CT）スキャンの結果，所見は部分的な小腸閉塞と一致していた。被験者は 1 晩入院し，絶食（NPO）

状態を継続された。被験者は，静脈内（IV）輸液及び IV ソル・メドロールの投与を受けた。投与 102 日後，被験者は，放屁及び排便が可能であった。同日，被験者は部分的な小腸閉塞から回復し，退院し帰宅した。投与 104 日後，実施医療機関が本事象を知り得た。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，クローン病に対する Prednisone 及びメトトレキサート，骨減少症（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～）に対するカルシウム＋ビタミン D，腹痛に対する Ultram，間欠性悪心（20[redacted]年[redacted]月～）に対するゾフラン，健康維持目的の葉酸，ビタミン D 欠乏（20[redacted]年[redacted]月～）に対するビタミン D3，並びに鉄欠乏（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～）に対する Hemetab 2 錠の経口投与であった。その他の合併症は，ヘリコバクター性胃炎（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～），喘息（20[redacted]年～），閉塞性睡眠時無呼吸（20[redacted]年～），肛門皮膚垂（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～），間欠性頬部皮疹（20[redacted]年[redacted]月～），右 L3 横突起異常（20[redacted]年[redacted]月～），片頭痛（20[redacted]年～）及び内痔核（20[redacted]年[redacted]月～）であった。既往歴は，左脚蜂巣炎，小腸閉塞増殖，サイトメガロウイルス（CMV）大腸炎，小腸内細菌過剰増殖及び小腸の軸捻転であった。

治験責任医師は，治験薬と部分的な小腸閉塞との因果関係は「関連なし」と考える。因果関係の根拠は，この重篤な有害事象はクローン病のフレア及び進行中のクローン病活性の状況下で発現した可能性があることであった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と部分的な小腸閉塞との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
疼痛	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ALLERGY TO ASPRIN	Not reported.
ALLERGY TO NSAIDS	Not reported.
ANAPHYLACTIC REACTION TO REMICADE	Not reported.
ANEMIA	Not reported.
ANXIETY	Not reported.
ARTHRITIS	Not reported.
BRADYCARDIA	Not reported.
CELIAC DISEASE	Not reported.
DEPRESSION	Not reported.
HYPOTENSION	Not reported.
MIGRAINES	Not reported.
NAUSEA- INTERMITTENT	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 1	[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 106	[redacted] / 162	57
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted] / 188	[redacted] / 353	166

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 19[redacted]
INFLIXIMAB	400 mg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: 19[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	200 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
MESALAZINE	800 mg	QD	Y-M: 20[redacted]
SUMATRIPTAN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -55

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
BUPROPION	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ETONOGESTREL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OXYCOCET	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PROPRANOLOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 113
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 353
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 19[redacted]	Y-M: 20[redacted] / 280
SUMATRIPTAN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -55	Y-M: 20[redacted] / 366
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 1	Y-M: 20[redacted] / 162
FERRIC SODIUM GLUCONATE COMPLEX	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 69	Y-M: 20[redacted] / 89
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 114	Y-M: 20[redacted] / 188
TOPIRAMATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 222	Y-M: 20[redacted] / 280
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 281	Not reported.
TOPIRAMATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 281	Not reported.
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 370	Y-M: 20[redacted] / 370
LIDOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 370	Y-M: 20[redacted] / 370
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 370	Y-M: 20[redacted] / 370

PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 370 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 370

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	CHRONIC PAIN SYNDROME
Preferred term	疼痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 96
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	458 (105 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	363 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

米国の実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted]日まで，治験薬が投与された。

投与 96 日後，被験者は，入院を要した及び入院を延長したため重篤と判断された慢性疼痛症候群を発現した。被験者は，疼痛管理のため病院を受診した。被験者は腹痛の悪化があり，過去 9 ヵ月間に複数の病院で入院を要するフレア（複数回）があったと報告された。このフレアは通常，腹部全体の疼痛／下痢便秘交代症（少量出血あり）を伴う治験開始時からある関節痛であり，本報告時に被験者は便秘があった。被験者は両手，指，両手首，背部，右（R）顎の関節炎が悪化したと報告した。被験者は，真夜中に痛みで叫び，目覚めたと述べていた。被験者は，慢性浮動性めまい及び疲労を認めていた。被験者は，鎮痛薬に対して疼痛管理医の管理下にあり，フェンタニルパッチの用量を 25 マイクログラム（μg）から 12.5 μgに増量した慢性疼痛専門医の診察を最近受けたが，この処方を遵守することができなかった。加えて，被験者は，突出痛に対して 1 日用量 50～60 ミリグラム（mg）のオキシコドンを服用していた。フェンタニルパッチ及び Percocet などの多数の薬剤にもかかわらず，被験者は，処方薬が効かなくなっていると感じた。被験者は，さらに強い鎮痛薬をもらうため救急治療室（ER）を受診した。被験者は現在，疼痛に対して Dilaudid の投与及び自己調節鎮痛法（PCA）を受けていた。被験者は，フェンタニルの静脈内（IV）投与も受けていた。被験者は，本報告時点から 2 週間前に結腸内視鏡検査を受けており，検査の結果，治療を行わなければ炎症が悪化し穿孔に至る可能性を示唆する活動性炎症が認められ，これは被験者が鎮痛薬の投与を受けていることにより発覚しなかった可能性があった。臨床検査の結果，血小板及び赤血球沈降速度（ESR）などバイオマーカーから炎症の所見が認められ，本報告時点の前週に直近の内視鏡検査が行われ，生検が採取された。画像から炎症が認められたが，被験者の腹部に他の病理学的所見がない限り，当該疼痛の程度を説明できる可能性は低かった。投与 100 日後，被験者は退院した。被験者は慢性疼痛症候群から回復していなかった。

治験薬の治療状況は，「該当なし」と報告された。

併用薬は，クローン病に対するイムラン，疼痛に対するフェンタニルパッチ，クローン病疼痛に対する Percocet，避妊目的の Nexplanon，徐脈（19[redacted] 年に発症）に対するプロプラノロール，不安（19[redacted] 年に発症）に対する Prozac，うつ病（19[redacted] 年に発症）に対する Wellbutrin sustain release（SR）及び注入前の予防目的の Benadryl であった。また，合併症は，貧血，鉄欠乏，低血圧，非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）に対するアレルギー及びアスピリンに対するアレルギー（以上すべて 19[redacted] 年～），関節炎（19[redacted] 年[redacted] 月～），片頭痛（19[redacted] 年～），慢性腹痛，関節痛，並びに子宮内膜症であった。うつ病，不安，貧血，片頭痛，徐脈及び低血圧はクローン病が診断された後に発症したと報告された。前治療として，クローン病に対するレミケード，ヒュミラ，シムジア，メトトレキサート及びペンタサの投与歴があった。レミケード，ヒュミラ，シムジア及びメトトレキサートの投与歴は，（抗）腫瘍壊死因子（TNF）として報告された。手術歴は，回腸切除及び虫垂切除（いずれも 20[redacted] 年），痔核切除（20[redacted] 年），並びに輸血（20[redacted] 年[redacted] 月）であった。

治験責任医師は，慢性疼痛症候群と治験薬との因果関係は「関連なし」と考える。本事象のその他の考えられる原因として，試験対象疾患が報告された。被験者は，関節，両膝，両足関節，背部，顎，指及び両手首に疼痛があり，この疼痛は治験薬の投与後に悪化しなかった。被験者は，現在の薬剤に耐性を発現した。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，慢性疼痛症候群と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 574 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
クローン病	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ALLERGIC TO VANCOMYCIN	Not reported.
ALLERGIC TO ZITHROMAX	Not reported.
ANXIETY	Not reported.
DEPRESSION	Not reported.
GERD	Not reported.
INSOMNIA	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -12
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -12
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -12

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CALCIUM CARBONATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CLONAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FAMOTIDINE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEVONORGESTREL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
VITAMIN B12 NOS	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
DICYCLOVERINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14
DOXEPIN HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14
METHOTREXATE	25 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14
TRAMADOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14
PREDNISONE	20 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 48
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / - 12	Y-M: 20[redacted] / - 12
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / - 12	Y-M: 20[redacted] / - 12
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / - 12	Y-M: 20[redacted] / - 12
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 7	Y-M: 20[redacted] / 14
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 7	Y-M: 20[redacted] / 16
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 10	Y-M: 20[redacted] / 10
MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 10	Y-M: 20[redacted] / 10
PETHIDINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 10	Y-M: 20[redacted] / 10
CEFOXITIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted] / 12
DEXAMETHASONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted] / 12
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted] / 12
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted] / 12
HEPARIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted] / 12

HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 12	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 16
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 13	Not reported.
OSMOTAN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 13	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 16
LORAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14	Not reported.
DOXEPIN HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 16
MULTIVITAMINS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 16	Not reported.
OXYCODONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 16	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	CROHN'S DISEASE FLARE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 6 (5 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED

Microbiology
NOT REPORTED

SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	16 (15 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	11 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

米国の実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病（20[redacted] 年～）の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 10 時 18 分，治験薬の投与が開始された。

投与 6 日後の 17 時 10 分，リウマチ共通毒性基準（RCTC）グレード 3（重度）のクローン病のフレアを発現した。同日，本事象は入院のため重篤と判断された。被験者は，クローン病の活動性悪化のため，近隣の救急科（ED）を受診した。投与 7 日後，関連する臨床検査が行われ，C-反応性蛋白（CRP）1.9 mg/dL，白血球数（WBC）12.5 及び赤血球沈降速度（Sed Rate）4 であった。投与 7 日後，本事象に対する治療として，ソル・メドロール 40 mg の静脈内（IV）投与が開始された。投与 8 日後に行われた臨床検査の結果，CRP が 4.30 mg/dL，Sed Rate が 12 に著しく増加していた。腹部 X 線検査の結果は正常であった。追跡調査時，被験者は投与 12 日後に，大腸の薬物療法に不応なクローン病に対する回腸末端部瘻造設及びロボット支援結腸亜全摘除を受けたと報告された。ソル・メドロールの IV 投与は，Prednisone 40 の 1 日 1 回投与に変更された。Prednisone は毎週 5 mg 漸減するよう計画されていた。手術の合併症はなかった。投与 16 日後，被験者はクローン病のフレアから回復したが後遺症があった。同日，被験者は退院した。

投与初日の 12 時 4 分，治験薬の投与は中止された。

併用薬及び合併症は報告されなかった。前治療として，栄養補助として Oscal 及びビタミン B12，不安に対する Klonopin 及び Zoloft，腹部仙痛に対する Bentyl，睡眠補助薬として Silenor，胃食道逆流性疾患（GERD）に対する Pepcid，避妊目的のミレーナ，クローン病に対するメトトレキサート及び Prednisone，並びに疼痛に対するトラマドールの投与歴があった。その他の既往歴は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病のフレアとの因果関係は「関連なし」と考える。本事象のその他の考えられる原因は，既存の疾患活動性であった。本事象は，治験薬の投与及び／又は治験関連手順と関連がないと報告された。被験者は，疾患活動性悪化の症状として腹痛，並びに出血及び粘液を伴う水様便の増加を発現した。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，クローン病のフレアと治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 128 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site [redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
貧血	X			
クローン病	X			
深部静脈血栓症	X			
栄養障害	X			
好中球減少症	X			
気胸	X			
頻脈	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL HEMATOMA AT METHOTREXATE INJECTION SITE	Not reported.
ABDOMINAL ITCHING AT METHOTREXATE INJECTION SITE	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
HYPERTRIGLYCERIDEMIA	Not reported.
INCREASE PLATELETS	Not reported.
MILD ALTERATION OF LIVER FUNCTION TESTS	Not reported.
MILD ANEMIA	Not reported.
MILD HYPOALBUMINEMIA	Not reported.
MODERATE LYMPHOPENIA	Not reported.
PARADOXAL PSORIASIS ON EAR LOBES	Not reported.
TIREDNESS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 1	[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 99	[redacted] / 158	60

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY WEEK	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: [redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	QM	Y-M: [redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
FOLIC ACID	10 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / -186
METHOTREXATE	25 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / -186
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: [redacted] / -167
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: [redacted] / -159
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted] / -131
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -8
KETAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
MARVELON	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHOTREXATE	25 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / -186	Y-M: [redacted] / 84
FOLIC ACID	10 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / -186	Y-M: [redacted] / 86
OTILONIUM BROMIDE	40 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / 3	Not reported.
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	2 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / 15	Not reported.

HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 23	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
PANADEINE CO	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 25	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
Fluid replacement	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 30
SMOFKABIVEN PERIFER	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 31
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
ELECTROLYTES NOS W/MINERALS NOS/SORBITOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
THIAMINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
VITAMINS NOS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 29	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 32
COMBIVENT	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 30	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 33
HYALURONATE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 30	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 33
INDOMETACIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 30	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 57
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 44	/ Not reported.
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 59	/ Not reported.
ACENOCOUMAROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 70	/ Not reported.
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 78	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79
KETAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79	/ Y-M: 20[redacted]-[redacted] 79

PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 79	Y-M: 20[redacted] / 79
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 79	Y-M: 20[redacted] / 79
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 84	Not reported.
ETILEFRINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 94	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Not reported.
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Y-M: 20[redacted] / 101
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Y-M: 20[redacted] / 101
PLASMALYTE 148	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Y-M: 20[redacted] / 101
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Y-M: 20[redacted] / 101
TRAMADOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 100	Y-M: 20[redacted] / 101
Parenteral nutrition	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 115	Y-M: 20[redacted] / 119
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 176	Y-M: 20[redacted] / 177
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 177	Y-M: 20[redacted] / 177
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 177	Y-M: 20[redacted] / 177
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 177	Y-M: 20[redacted] / 177
FOLIC ACID	10 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 178	Not reported.
METHOTREXATE	25 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 178	Y-M: 20[redacted] / 288

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING OF CROHN'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 29
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	33

Duration of AE	5 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	COMPLETE LEFT PNEUMOTHORAX
Preferred term	気胸
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 30
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	32
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #3: Serious Adverse Event

Event Description	ANEMIA
Preferred term	貧血
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 32
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	57
Duration of AE	26 DAYS
Severity	LIFE-THREATENING
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED

Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Event #4: Serious Adverse Event

Event Description	DVT LEFT UPPER LIMB
Preferred term	深部静脈血栓症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 44
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	270 (112 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	227 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Event #5: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING CROHN'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 78
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	84
Duration of AE	7 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #6: Serious Adverse Event

Event Description	DENUTRTION
Preferred term	栄養障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 78
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	84
Duration of AE	7 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #7: Serious Adverse Event

Event Description	TACHYCARDIA
Preferred term	頻脈
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 79
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	81
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #8: Serious Adverse Event

Event Description	NEUTROPENIA
Preferred term	好中球減少症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 85
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	99
Duration of AE	15 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #9: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING OF CROHN'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 99
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	101
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #10: Serious Adverse Event

Event Description	DENUTRTION
Preferred term	栄養障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 99
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED

SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	101
Duration of AE	3 DAYS
Severity	LIFE-THREATENING
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #11: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING OF CRONH'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 108
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	119
Duration of AE	12 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

[redacted] からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の [redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多

施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted]日から 20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日まで，クローン病に対してメトトレキサート 25 mg 週 1 回の皮下投与が行われ，併用被疑薬と判断された。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 13 時 30 分，治験薬の投与が開始され，不明日，中止された。20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日の 12 時 30 分から 14 時 0 分まで，及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 11 時 20 分，治験薬の再投与が行われた。

投与 19 日後以降，被験者は，腹痛の悪化，悪心，嘔吐，下痢，ぶどう膜炎の発現及び関節痛の症状があった。投与 23 日後以降，被験者は，ブスコパン 20 mg 1 日 5 回の投与を受け，投与 25 日後以降，Dafalgan codeine 1 日 1 錠の投与を受けた。投与 28 日後，被験者は，38.3°C の発熱があり，投与 29 日後，クローン病悪化（1 回目）と診断され，入院した。被験者は体重減少もあった。投与 29 日後，被験者は，非経口栄養及び鎮痛治療のため入院した。投与 33 日後，被験者はクローン病悪化（1 回目）及び発熱から回復した。

投与 30 日後，被験者は，中心ラインの設置後に入院を延長した気胸（本手順の技術的リスク）を発現した。投与 30 日後，胸腔チューブが初めて設置され，吸引が行われた。投与 32 日後，開胸手術が行われ，胸部の X 線管理が行われた。

投与 30 日後，被験者は，グレード 2 の気胸に起因する呼吸困難（非重篤）を発現した。気胸に起因する呼吸困難に対して，治療薬（詳細不明）が投与された。

投与 32 日後，被験者は，その他の医学的に重要な基準のため重篤なグレード 4 の貧血を発現した。貧血に対する治療は行われなかった。投与 57 日後，グレード 4 の貧血は非重篤に評価を下げられた。投与 33 日後，被験者は，気胸に起因する呼吸困難及び気胸から回復し，同日，退院した。

投与 44 日後の 18 時 11 分，被験者は，常に重篤の事象である重度の深部静脈血栓症（DVT）を左上肢に発現した。被験者は，左腋窩痛及び左肢のチアノーゼを伴う左腕の腫脹を発現したので，救急治療室に入院した。ドップラーエコーが行われ，診断が確定された。投与 29 日後，クレキサン 80 mg 1 日 1 回（QD）の皮下投与による治療が行われた。投与 45 日後，被験者は退院した。

投与 78 日後，被験者は，栄養失調症（1 回目）を発現し治療を受け，クローン病悪化（2 回目）を発現した。いずれも入院に至る事象であり，治療された。投与 84 日後，被験者はクローン病悪化（2 回目）及び栄養失調症（1 回目）から回復した。

投与 79 日後，被験者は貧血から回復した。同日，被験者は，入院を延長した頻脈を発現した。頻脈に対する治療は行われなかった。投与 81 日後，被験者は頻脈から回復した。投与 81 日後以降，DVT のため Sintron 2 mg～1 mg/日の経口投与が行われた。

投与 84 日後，メトトレキサートの投与は中止された。

投与 85 日後の 8 時 26 分，被験者は，入院を延長したグレード 3 の好中球減少症を発現し，治療を受けた。栄養失調症による入院中，6 日間で好中球減少症が中等度から重度に悪化したことが判明した。当初，食事又は脱水モニタリングによる治療が行われていたが，非経口栄養及び中心ラインの設置を避ける目的で Litican が追加された。投与 84 日後，被験者は退院し，投与 93 日後以降，DVT に対して頓用（PRN）Sintron 1 mg の経口（PO）投与が行われ，本報告時点で継続されていた。投与 99 日後，被験者は好中球減少症から回復した。

投与 99 日後，被験者は，全体状態不良，蒼白，栄養障害及び体重減少があり，診察を受けた。被験者の白血球は 3500 超であり，被験者は非盲検期の初回投与を受け，その後，再摂食ために Port-A-Cath（PCA）を留置する目的で入院した。また，経口摂取の最適化も推奨された。

投与 99 日後，被験者は，クローン病悪化（3 回目），グレード 4 の栄養失調症（2 回目）を発現し，いずれも入院に至ったため重篤と判断された。また，被験者はグレード 2（中等度）の低カリウム血症（非重篤と判断された）を発現した。低カリウム血症に対する治療は行われなかった。クローン病悪化（3 回目）の治療としてブスコパン及び Dafalgan forte が投与され，投与 100 日後から投与 101 日後まで，腹痛の症状に対して Tradonall odis の投与が行われた。栄養失調症（2 回目）の治療として Plasmalyte 148 Viaflex glucose 5%が投与され，非経口水分補給の目的で KCL の投与が行われた。投与 101 日後，被験者はクローン病悪化（3 回目），栄養失調症（2 回目）及び低カリウム血症から回復した。

投与 108 日後，深部静脈血栓症の既往歴及び静脈系不良があったことから，脱水及び栄養不良の理由で Port-A-Cath（PAC）を留置することが決定された。

投与 108 日後，被験者は，入院に至ったクローン病悪化（4 回目）及びグレード 3 の起立性低血圧（非重篤と判断された）を発現した。同日，Port-A-Cath（PAC）留置が行われた。クローン病悪化（4 回目）及び起立性低血圧に対する治療が行われた。投与 115 日後から投与 119 日後まで，被験者は，非経口栄養を受けた。被験者は起立性低血圧から回復していなかった。投与 119 日後，被験者はクローン病悪化（4 回目）から回復し，同日，退院した。

投与 270 日後，被験者は左上肢の DVT から回復した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，メトトレキサート注入後のそう痒症及びアレルギーに対するジルテック，避妊目的の Deso 20，ザンタック（使用理由不明），クローン病（CD）に対するメトトレキサート，Imodium 及び Spasmomen，疼痛及び CD に対するメトトレキサートに起因する有害事象（AE）予防目的の葉酸，深部静脈血栓症（DVT）に対するクレキサン，並びに低血圧に対するエホチールであった。その他の合併症は，疲労，血小板増加，中等度のリンパ球減少症，軽度の肝機能検査値異常，高トリグリセリド血症，軽度の貧血，関節痛，軽度の低アルブミン血症及び耳垂の逆説的乾癬であった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病悪化（全 4 回分），気胸，左上肢の DVT，グレード 4 の貧血，栄養失調症（全 2 回分），低カリウム血症，気胸に起因する呼吸困難及び起立性低血圧との因果関係は「関連なし」と考える。全 4 回分のクローン病悪化のその他の考えられる原因は，活動性クローン病と報告された。グレード 4 の貧血のその他の考えられる原因は，メトトレキサートと報告された。

4 回目のクローン病悪化のその他の考えられる原因は，非経口栄養に対する PAC 留置と報告された。気胸及び左下肢の DVT のその他の考えられる原因は，ドレイン設置の二次リスクであった。クローン病悪化に関しては，治験薬の効果不十分により関連があるため，因果関係の可能性は低いと報告された。

治験責任医師は，治験薬と好中球減少症及び頻脈との因果関係は「関連あり」と考える。好中球減少症のその他の考えられる原因は，クローン病と報告された。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，栄養失調症（全 2 回分），クローン病悪化（全 4 回分），気胸に起因する呼吸困難，気胸，左上肢の DVT，グレード 4 の貧血，低カリウム血症及び起立性低血圧と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，頻脈及び好中球減少症と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がある」と評価した。

投与 905 日後，治験実施計画書に規定の判定委員会のレビュー時，既に報告された重篤事象である頻脈の発現日を投与 79 日後とする結果を受領した。慎重なレビューの結果，本委員会は，頻脈が心イベントではなかったことを確認した。

投与 980 日後，治験実施計画書に規定の判定委員会のレビュー時，既に報告された常に重篤な事象である左上肢の DVT の発現日を投与 44 日後の 18 時 11 分とする結果を受領した。慎重なレビューの結果，本委員会は，左上肢の DVT が深部静脈血栓症と判断されたことを確認した。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
クローン病	X			
肛門周囲痛	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ARTHRALGIA	Not reported.
ESOPHAGITIS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 155	57

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	500 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -340
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -295
ADALIMUMAB	80 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -84

ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted] / -84
FLEET	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -12
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 155	Not reported.
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 186	Y-M: 20[redacted] / 187
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 187	Y-M: 20[redacted] / 187
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 187	Y-M: 20[redacted] / 187
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 187	Y-M: 20[redacted] / 187
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 187	Y-M: 20[redacted] / 187
METHYLPREDNISOLONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 187	Y-M: 20[redacted] / 190
BUDESONIDE	9 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 190	Not reported.
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 211	Y-M: 20[redacted] / 211
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 211	Y-M: 20[redacted] / 212
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 211	Y-M: 20[redacted] / 212
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Not reported.
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
CLONIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
DEXAMETHASONE PHOSPHATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
EPINEPHRINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229

KETAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
LEVOBUPIVACAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
ROBINUL-NEOSTIGMINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
ROCURONIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 229
CEFUROXIME	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 231
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 231
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 231
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 229	Y-M: 20[redacted] / 231
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 231	Not reported.
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 231	Y-M: 20[redacted] / 241

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	ANO RECTAL PAIN
Preferred term	肛門周囲痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 211 (56 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	212 (57 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	2 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING CROHN DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 229 (74 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	231 (76 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日まで，治験薬が投与された。

投与 211 日後，被験者は，入院を要する肛門直腸痛を発現した。同日，被験者は下痢及び肛門毛細血管性出血（いずれも非重篤と判断された）があった。投与 211 日後，被験者は，重大な肛

門直腸痛，下痢及び肛門失禁のため，救急センターを受診した。被験者は，ブスコパンの投与，Contramal の静脈内（IV）投与及び Litican の IV 投与を受けた。下痢及び肛門毛細血管性出血に対する治療は行われなかった。投与 212 日後，被験者は肛門直腸痛から回復し，同日，退院した。投与 229 日後，被験者は，入院を要する重度のクローン病悪化（グレード 3）があった。同日，クローン病悪化が原因であると判断されたため被験者は入院し，回腸結腸切除が行われた。投与 231 日後，被験者はクローン病悪化から回復し，同日，退院した。投与 238 日後，被験者は下痢及び肛門毛細血管性出血から回復した。

治験薬の治療状況は「該当なし」であった。

併用薬は，食道炎（20[redacted] 年～）に対する Pantomed，紅斑に対するジルテック，クローン病に対するブデソニド及び Entocort，血栓症予防目的のクレキサン，術後疼痛に対する Paracetamol，並びに腹痛に対する Tradonal であった。その他の合併症は，関節痛（20[redacted] 年[redacted] 月～）であった。

治験責任医師は，治験薬と肛門直腸痛，下痢，肛門毛細血管性出血及びクローン病悪化との因果関係は「関連なし」と考える。これらの事象はクローン病と関連していた。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と肛門直腸痛，下痢，肛門毛細血管性出血及びクローン病悪化との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 551 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号 [redacted] (Site [redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
急性腎障害	X			
クローン病	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ACUTE RENAL INSUFFICIENT	Not reported.
ALLERGIC REACTION (EDEMA OF QUINCK)	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
CATARACTE	Not reported.
CHOLECYSTECTOMY	Not reported.
COLOSTOMY CLOSURE	Not reported.
DEPRESSION	Not reported.
DRUG INTOLERANCE	Not reported.
DUODENAL ULCERE	Not reported.
GASTRIC ULCER	Not reported.
ILEO TRANSVERSE RESECTION	Not reported.
ILEOCOLIC RESECTION	Not reported.
ILEOSTOMY	Not reported.
INSOMNIA	Not reported.
KERATITIS	Not reported.
PANCREATITIS	Not reported.
PSORIASIFORM REACTION	Not reported.
PSYCHOTIC REACTION	Not reported.
SIGMOID RESECTION	Not reported.
SINUSAL TACHYCARDIA	Not reported.
TETANY	Not reported.
UVEITIS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 1	[redacted] / 60	60
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 102	[redacted] / 158	57

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	Not reported.	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: [redacted]
METHYLPREDNISOLONE	12 mg	Not reported.	Y-M: [redacted] / -186
PICO-SALAX	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -162
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -161
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -161
RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -161
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -161
TRAZODONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -161
HYALURONATE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -44
VENLAFAXINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -13
FLEET	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -12
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -11
LACTEC	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -11
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -11
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -11

PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
FOSFOMYCIN TROMETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -4
BRONCHOSEDAL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
BISOPROLOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LORMETAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHYLPREDNISOLONE	4 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 195
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 383
TRAZODONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -161	Not reported.
HYALURONATE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -44	Not reported.
VENLAFAXINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -13	Not reported.
NOMEGESTROL ACETATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 39	Y-M: 20[redacted] / 109
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 60	Not reported.
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 68	Not reported.
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 68	Not reported.
Fluid replacement	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 68	Y-M: 20[redacted] / 80
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	40 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 68	Y-M: 20[redacted] / 102

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	ACUTE KIDNEY INJURY
Preferred term	急性腎障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 68
Age at AE Onset	4[redacted]

Laboratory Testing

NOT REPORTED

Microbiology

NOT REPORTED

SAE Supplemental Procedure

NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	80
Duration of AE	13 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	FLARE OF CROHN DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 68
Age at AE Onset	[redacted]

Laboratory Testing

NOT REPORTED

Microbiology

NOT REPORTED

SAE Supplemental Procedure

NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	80
Duration of AE	13 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に入手した [redacted] からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ベルギーの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 4[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多

施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 47 日後，被験者は悪心，嘔吐及び下痢（いずれも非重篤と判断された）があった。
投与 68 日後，被験者はクローン病のフレアを発現し，入院した。下痢，嘔吐，脱水及び機能性腎不全の症状が認められた。投与 68 日後から，被験者は，悪心に対して Litican の静脈内（IV）投与を受け，下痢に対して Imodium の経口投与を受けた。嘔吐に対する治療は行われなかった。

グレード 1（軽度）の医学的に重要な急性腎機能不全が報告された。被験者は，脱水に対して静脈内補液を受けた。被験者は，投与 69 日後に嘔吐から，投与 73 日後に下痢から，投与 74 日後に悪心から，投与 80 日後に急性腎機能不全から回復した。投与 80 日後，Imodium，補液及び Litican の投与は中止された。投与 80 日後，被験者はクローン病のフレアから回復し，同日，退院した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は報告されなかった。合併症は「なし」と報告された。

治験責任医師は，治験薬とクローン病のフレア，悪心，嘔吐，下痢及び急性腎機能不全との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，クローン病のフレア，悪心，嘔吐，下痢及び急性腎機能不全と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

以下の BI 症例 ID は本被験者に関連付けられている：[redacted]。

投与 281 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

投与 598 日後，治験実施計画書に規定の特に注目すべき有害事象（AESI）判定委員会のレビュー時，既に報告された非重篤で重要な事象である急性腎障害の発現日を投与 68 日後とする結果を受領した。慎重なレビューの結果，本委員会は，急性腎障害が心イベントではなかったことを確認した。

Causality for ABBV-066 (blinded)

Event of FLARE OF CROHN DISEASE

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine):

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of FLARE OF CROHN DISEASE

AbbVie: Recurring flare of a pre-existing disorder

Causality for ABBV-066 (blinded)

Event of ACUTE KIDNEY INSUFFICIENCY

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine):

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of ACUTE KIDNEY INSUFFICIENCY

AbbVie: Flare of Crohn's disease subsequently leading to diarrhea, vomiting, dehydration and functional renal dysfunction.

Causality for ABBV-066 (blinded)

Event of NAUSEA

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine):

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of NAUSEA

AbbVie: Flare of Crohn's disease subsequently leading to diarrhea, vomiting, dehydration and functional renal dysfunction

Causality for ABBV-066 (blinded)

Event of VOMITING

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine):

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of VOMITING

AbbVie: Flare of Crohn's disease subsequently leading to diarrhea, vomiting, dehydration and functional renal dysfunction.

Causality for ABBV-066 (blinded)

Event of DIARRHEA

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine):

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of DIARRHEA

AbbVie: Flare of Crohn's disease subsequently leading to diarrhea, vomiting, dehydration and functional renal dysfunction.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
栄養障害	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ACUTE PANCREATITIS	Not reported.
ALOPECIA	Not reported.
ANAL ABCES	Not reported.
ANAL FISTULA	Not reported.
ANAPHYLACTIC REACTION	Not reported.
AUGMENTIN AND CIPROXINE INTOLERANCE	Not reported.
INTESTINAL RESECTION	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 63	63
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 158	60
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 180	[redacted]20[redacted] / 355	176

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]

INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -46
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -25
LACTEC	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -24
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -24
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -24
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -24
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -24
VALACICLOVIR	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -17
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -8

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -46	Y-M: 20[redacted] / 255
VALACICLOVIR	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -17	Y-M: 20[redacted] / -10
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -8	Y-M: 20[redacted] / -1
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Not reported.
NUTRIENTS NOS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Y-M: 20[redacted] / 215
ACETYLCYSTEINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 68
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 68
VIBROCIL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 68
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 214
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 81	Y-M: 20[redacted] / 81
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 82	Y-M: 20[redacted] / 82
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 82	Y-M: 20[redacted] / 82
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 82	Y-M: 20[redacted] / 82

RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 82	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 82
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 82	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 82
NUVARING	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 95	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	UNDERNUTRITION
Preferred term	栄養障害
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 15
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	99
Duration of AE	85 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 15 日後，被験者は，腹痛を発現し，同日，栄養不良となり入院に至った。被験者は，栄養不良の治療として経鼻胃チューブ栄養のため入院した。投与 19 日後，被験者は退院した。投与 99 日後，被験者は栄養不良から回復した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，クローン病に対するメドロールであった。合併症は，オーグメンチン及び Ciproxine 耐性であった。既往歴は，ヒュミラに起因する乾癬皮疹，ヒュミラに起因する脱毛症，レミケードに対するアナフィラキシー反応，回腸盲腸切除，痔瘻及び肛門膿瘍であった。

治験責任医師は，栄養不良と治験薬との因果関係は「関連なし」と考える。本事象は被験者のクローン病悪化の結果であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，栄養不良と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

削除された症例（[redacted]）に関連する情報は本報告に入力されており，データベースに保存される。

投与 355 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
注入に伴う反応		X		
腎仙痛	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ACNE VULGARIS	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
INTERMITTENT HAIRLOSS	Not reported.
URETERLITHIASIS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
LEKOVIT CA	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -26
MIDAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15

PETHIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5
ASCORBIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
OMEPRAZOLE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHYLPREDNISOLONE	8 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1
LEKOVIT CA	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -26	Not reported.
MIDAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15	Y-M: 20[redacted] / -15
PETHIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -15	Y-M: 20[redacted] / -15
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5	Not reported.
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5	Y-M: 20[redacted] / -5
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5	Y-M: 20[redacted] / -5
ASCORBIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1	Not reported.
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 1	Y-M: 20[redacted] / 1
HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 1	Y-M: 20[redacted] / 1
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 1	Y-M: 20[redacted] / 67
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 61
LEVOFLOXACIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 61	Y-M: 20[redacted] / 64
Renal stone removal	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Y-M: 20[redacted] / 64
NIFURTOINOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Y-M: [redacted] / 79
Ureteral stent insertion	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Y-M: [redacted] / 79

Event #1: AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	SUSPICION OF INFUSION REACTION
Preferred term	注入に伴う反応
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:13:05 / 1
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT APPLICABLE	
Microbiology	
NOT APPLICABLE	
SAE Supplemental Procedure	
NOT APPLICABLE	
AE Stopped Rx Day	1
Duration of AE	1 HOUR 15 MINUTES
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT APPLICABLE
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	NONE

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	RENAL COLICS
Preferred term	腎仙痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:14:42 / 64 (63 DAY AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	65 (64 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	23 HOURS 48 MINUTES
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日，治験薬が投与された。

投与 61 日後，被験者は，細菌尿／膿尿（いずれも非重篤と判断された）を発現した。投与 63 日後，被験者は，非重篤と判断された皮膚発疹を発現した。皮膚発疹に対する治療は行われなかった。投与 64 日後の 14 時 42 分，被験者は，入院のため重篤と判断された腎仙痛を発現した。投与 64 日後，細菌尿／膿尿及び腎仙痛に対して，ステント留置及び腎結石除去による治療が行われた。投与から約 2 か月後，被験者は，細菌尿／膿尿及び皮膚発疹から回復した。投与 65 日後の 14 時 30 分，被験者は，腎仙痛から回復した。投与 79 日後，ステント抜去が行われ，Urfadyn の投与は中止された。

治験薬の治療状況は「該当なし」と報告された。

併用薬は，尿管結石症に対する Urfadyn，Tavanic 及びタムスロシン，ビタミン補充目的の Steovit 及びビタミン C，胃の保護目的のオメプラゾール，並びに疼痛に対する Dafalgan であった。その他の合併症は，尋常性ざ瘡，関節痛及び間欠性毛髪脱落であった。前治療として，試験対象疾患（クローン病）に対するメドロールの投与歴があった。その他の既往歴は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬と腎仙痛，細菌尿／膿尿及び皮膚発疹との因果関係は「関連なし」と考える。間欠性尿管結石症は被験者の既存症状であったことが，因果関係の根拠として報告された。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，腎仙痛，細菌尿／膿尿及び皮膚発疹と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

以下の BI 症例 ID は本被験者に関連付けられている：[redacted]。

投与 665 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
虫垂炎	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	2[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
FATIGUE	Not reported.
POLLINOSIS (SEASONAL)	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 154	56
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 182	[redacted]20[redacted] / 350	169

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -353
INFLIXIMAB	10 mg/kg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -262
INFLIXIMAB	10 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: 20[redacted] / -262
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -19
MIDAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
PETHIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -19	Not reported.
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 74	Not reported.
Appendicectomy	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 235	Y-M: 20[redacted] / 235

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Serious Infections

Event Description	APPENDICITIS
Preferred term	虫垂炎
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:4:00 / 235
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	236
Duration of AE	32 HOURS 45 MINUTES
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の2[redacted]歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多

施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 235 日後の 4 時 0 分，被験者は腹痛があり，入院のため重篤と判断された虫垂炎を発現した。腹部エコー検査後，被験者は古典的な虫垂炎と診断された。投与 235 日後（同日），虫垂切除が行われた。投与 236 日後の 12 時 45 分，被験者は虫垂炎から回復した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，クローン病に対するイムランであった。その他の合併症は，疲労及び花粉症（季節性）であった。

治験責任医師は，治験薬と虫垂炎との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，虫垂炎と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 671 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
疾患進行		X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ARTHRALGIA	Not reported.
CHOLECYSTECTOMY	Not reported.
FATIGUE	Not reported.
ILEUM RESECTION DUE TO CROHNS DISEASE	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 28	28

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
MIDAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
PETHIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 129
INFLIXIMAB	5 mg/kg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 32	Not reported.

Event #1: AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	WORSENING DISEASE UNDER STUDY
Preferred term	疾患進行
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 35 (6 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT APPLICABLE	
Microbiology	
NOT APPLICABLE	
SAE Supplemental Procedure	
NOT APPLICABLE	
AE Stopped Rx Day	134 (105 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	100 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT APPLICABLE
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	NONE

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
脳脊髄液漏	X			
頭痛	X			
発熱	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL CRAMPS	Not reported.
ANAL FISSURE	Not reported.
ANAL STENOSE	Not reported.
ANAL TENESMUS	Not reported.
ANEMIE	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
ARTHRALGY	Not reported.
BACK PAIN	Not reported.
BACK-AND NECKPAIN	Not reported.
CONSTIPATION	Not reported.
ERYTHEMA NODOSUM	Not reported.
FATIGUE	Not reported.
HEADACHE/MIGRAINE	Not reported.
MIGRAINE	Not reported.
NECK PAIN	Not reported.
NIGHT SWEATS	Not reported.
PHOTOSENSIBILITY/SUN ALLERGY	Not reported.
PHOTOSENSITIVITY SUN ALLERGY	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
VULVAIR CROHN	Not reported.
VULVAIR EDEMA	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 1	[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 92	[redacted] / 148	57

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 9 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 7 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: [redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY WEEK	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	10 mg/kg	ONCE	Y-M: [redacted]
MACROGOL 4000	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 6 WEEKS	Y-M: [redacted]
FLEET	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -358
MEROKEN NEW	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -357
PICO-SALAX	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -357
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -357
DIOSMIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -14
PICO-SALAX	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -6

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day

ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
Anal dilation procedure	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
DIHYDROERGOTAMINE MESILATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEVONORGESTREL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 118
DIFLUCORTOLONE VALERATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 183
PANADEINE CO	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 1	Not reported.
CLOBETASOL PROPIONATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 57	Not reported.
ZOLPIDEM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 79	Y-M: 20[redacted] / 156
DAKTOZIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 98	Not reported.
CYSTEINE W/DL-METHIONINE/HESPERIDIN METHYL CH	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 107	Y-M: 20[redacted] / 183
Anal dilation procedure	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 148	Y-M: 20[redacted] / 148
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 148	Y-M: 20[redacted] / 156
AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 149	Y-M: 20[redacted] / 150
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 150	Y-M: 20[redacted] / 151
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 150	Y-M: 20[redacted] / 151
Epidural blood patch	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 154	Y-M: 20[redacted] / 154
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 154	Y-M: 20[redacted] / 156
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 154	Y-M: 20[redacted] / 156

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	FEBRILE SYNDROME
Preferred term	発熱
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 148
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	

NOT REPORTED

Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	150 (2 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	3 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	CEREBROSPINAL FLUID LEAKAGE
Preferred term	脳脊髄液漏
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 150 (2 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	154 (6 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #3: Serious Adverse Event

Event Description	HEADACHE
Preferred term	頭痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 152 (4 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	157 (9 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	6 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の2[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日，治験薬の投与が開始された。

投与 79 日後，被験者は，リウマチ共通毒性基準（RCTC）グレード 1（軽度）の膀胱炎を発現した。膀胱炎は非重篤と判断され，治療された（詳細不明）。本報告時点で，被験者は膀胱炎から回復していなかった。

投与 148 日後，治験薬の投与は中止された。

投与 148 日後，被験者は，嘔吐（1 回目）及び急性片頭痛（いずれも非重篤と判断された）を発現した。片頭痛に対する治療として，頓用 Paracetamol の経口投与（投与 148 日後から）及び Perfusalgan の静脈内（IV）投与（投与 150 日後から投与 151 日後まで）が行われ，嘔吐（1 回目）に対する治療として Lithican の投与（投与 150 日後から投与 151 日後まで）が行われた。

投与 148 日後，被験者は肛門狭窄があり，左 S 状結腸鏡検査及び結腸拡張が行われた。同日，被験者は，入院のため重篤と判断された軽度の発熱性症候群があった。投与 149 日後，被験者の母親から，被験者は 38.7°C の発熱，頭痛及び嘔吐があったと電話連絡を受けた。抗生物質のオーグメンチン 2 x 875 mg の投与が開始された。投与 150 日後，被験者は発熱性症候群から回復した。

投与 150 日後，被験者は重い頭痛，並びに非重篤と判断された頚部硬直及び浮動性めまいを発現した。かかりつけ医（GP）が被験者を院内の救急治療室（ER）に紹介した。同日，被験者は，脊椎穿刺の目的で入院した。髄膜炎を除外するために穿刺が行われ，結果は陰性であった。頚部硬直及び浮動性めまいに対する治療は行われなかった。神経科医によると，被験者は急性片頭痛があった。同日，被験者は，中等度の脳脊髄液漏があった。脳脊髄液漏に対する治療が行われた（詳細不明）。

投与 151 日後，被験者は嘔吐（1 回目），急性片頭痛及び頚部硬直から回復し，同日，退院した。

投与 152 日後，被験者は，中等度の頭痛（RCTC グレード 2）を発現し，入院した。同日，被験者は，非重篤の嘔吐（2 回目）を発現した。嘔吐及び頭痛に対する治療が行われ（詳細不明），退院日は報告されなかった。

投与 154 日後，被験者は，脊椎穿刺後の重い頭痛及び脳脊髄液漏のため再入院した。脊椎穿刺は，新規の穿刺か投与 150 日後の穿刺か明記されなかった。被験者は，硬膜外自家血療法を受けた。同日，被験者は脳脊髄液漏から回復した。投与 156 日後，被験者は退院し，頭痛は消失した。投与 157 日後，被験者は浮動性めまい，頭痛及び嘔吐（2 回目）から回復した。

併用薬は，クローン病に対するイムランであった。その他の合併症は，片頭痛及び肛門狭窄であった。

治験責任医師は，治験薬と発熱性症候群，頭痛，嘔吐（全 2 回分），頚部硬直，膀胱炎，浮動性めまい，急性片頭痛，脳脊髄液漏との因果関係は「関連なし」と考える。嘔吐（1 回目）のその他の考えられる原因は，オーグメンチンに対する不耐性であった。浮動性めまいのその他の考えられる原因は，急性片頭痛であった。頭痛及び嘔吐（2 回目）のその他の考えられる原因は，脳脊髄液漏であった。脳脊髄液漏のその他の考えられる原因は，脳脊髄穿刺であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，発熱性症候群，頭痛，嘔吐（全 2 回），頚部硬直，CSF 液漏，浮動性めまい及び急性片頭痛と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 308 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
腸閉塞	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANKYLOSING SPONDYLARTHRITIS	Not reported.
ARTHRITIS ASSOCIATED TO CROHN DISEASE	Not reported.
ILEOCECUM STENOSIS	Not reported.
LEFT HIP REPLACEMENT	Not reported.
NASALE OBSTRUCTION	Not reported.
RIGHT HIP REPLACEMENT	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 60	60
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 105	[redacted]20[redacted] / 155	51

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
PICO-SALAX	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -12
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
DOMPERIDONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 110	Y-M: 20[redacted] / 120
CIPROFLOXACIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 120	Y-M: 20[redacted] / 127
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 120	Y-M: 20[redacted] / 127
NADROPARIN CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 120	Y-M: 20[redacted] / 127
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 120	Y-M: 20[redacted] / 127
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 121	Y-M: 20[redacted] / 121
GLUCOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 122	Y-M: 20[redacted] / 122
PHYTOMENADIONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 124	Y-M: 20[redacted] / 124
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 125	Y-M: 20[redacted] / 125
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 180	Y-M: 20[redacted] / 180
PICO-SALAX	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 188	Y-M: 20[redacted] / 189
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 189	Y-M: 20[redacted] / 189
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 189	Y-M: 20[redacted] / 189
ROCURONIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 189	Y-M: 20[redacted] / 189
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 189	Y-M: 20[redacted] / 189
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218
ATRACURIUM BESILATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218
CEFUROXIME	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218
CLONIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218
EPHEDRINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218
KETAMINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 218

KETOROLAC TROMETHAMINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
MAGNESIUM SULFATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
MIDAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
MORPHINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 218
SMOFKABIVEN PERIFER	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 223
NADROPARIN CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 218 233
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 219 222
OMEPRAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / Y-M: 20[redacted] / 220 224

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	INTESTINAL OCCLUSION
Preferred term	腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:0:00 / 120
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	224 (69 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	105 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION, OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 110 日後，被験者は悪心，嘔吐及び腹痛があった。

投与 120 日後，被験者は，腹部放射線科医から診断された腸閉塞を発現した。腸閉塞は入院のため重篤と判断され，メトロニダゾール 500 mg 1 日 3 回の静脈内（IV）投与，Ciproxine 400 mg 1 日 2 回の IV 投与，頓用 Motilium の経口投与，頓用 Litican 50 mg の IV 投与，1 L 65% IV，ハルトマン輸液 1 L を 12 時間ごとに IV 投与，Pantomed 20 mg 1 日 1 回又は Fraxiparine 0.4 mL 1 日 1 回の皮下（SC）投与が行われ，経鼻胃管挿管が行われた。投与 126 日後，腸閉塞は非重篤（グレード 2）に評価を下げられた。投与 217 日後，被験者は入院した。投与 218 日後，腹部手術（狭窄形成術）が行われた。投与 224 日後，被験者は腸閉塞から回復し，同日，退院した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，悪心嘔吐に対する Motilium 及び疼痛に対する Paracetamol であった。その他の合併症は，クローン病に関連する関節炎及び強直性脊椎関節炎であった。既往歴は，回腸盲腸狭窄，右人工股関節置換及び左人工股関節置換であった。

治験責任医師は，治験薬と腸閉塞との因果関係は「関連なし」と考える。その他の原因として，クローン病進行が報告された。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，腸閉塞と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 411 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
アナフィラキシー反応	X			
クローン病	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
BILATERAL UVEITIS	Not reported.
CMV OESOPHAGITIS	Not reported.
DIGESTIVE HEMORRHAGE	Not reported.
LACTOSE INTOLERANCE	Not reported.
POLYARTHRALGIA	Not reported.
PSORIASIS REACTION UNDER REMICADE	Not reported.
SIGMOID ULCER	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted]

ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -201
CERTOLIZUMAB PEGOL	400 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -156
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -8
ALFENTANIL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
GLUCOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
PLASMA LYTE 148	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
RAPOLYTE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -4
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -2
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
INTRAVAGINAL CONTRACEPTIVES	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -8	Y-M: 20[redacted] / -7
ALFENTANIL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
GLUCOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
PLASMA LYTE 148	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
RAPOLYTE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5	Y-M: 20[redacted] / -3
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -4	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -2	Y-M: 20[redacted] / 1
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -1	Y-M: 20[redacted] / 1
CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 14	Not reported.

PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted]/ 14 Not reported.
INFLIXIMAB	200 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted]/ 14 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14
METHYLPREDNISOLONE	32 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22
ZOLPIDEM TARTRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 14 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22
DEXCHLORPHENIRAMINE MALEATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 15 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 15
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 15 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22
INFLIXIMAB	5 mg/kg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 15 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 29
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 17 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 22 Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 34

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	WORSENING CROHN'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 14 (13 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	22 (21 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	9 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	ANAPHYLACTIC REACTION
Preferred term	アナフィラキシー反応
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 29 (28 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	29 (28 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	1 DAY
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬が投与された。クローン病の適応で使用されたレミケードが併用被疑薬と判断された。

投与 7 日前の 16 時 0 分，被験者は，入院延長のため重篤と判断された重度のクローン病悪化（1 回目）を発現した。被験者は，補液，栄養及び輸液療法を受けた。投与初日，被験者はクローン病悪化（1 回目）から回復した。

投与 14 日後，被験者は，入院のため重篤と判断された重度のクローン病悪化（2 回目）を発現した。被験者は，クローン病悪化に対する非経口治療の目的で入院した。投与 22 日後，被験者はクローン病悪化（2 回目）から回復した。

投与 29 日後，被験者はレミケード注入の単回投与を受け，数分後，常に重篤事象と判断されるアナフィラキシー反応を発現した。レミケード注入は中止され，アナフィラキシー反応に対する治療は行われなかった。同日，被験者はアナフィラキシー反応から回復した。

投与初日，治験薬の投与は中止された。被験者は，治験参加を中止した。不明日，レミケードの投与は中止された。

併用薬は，クローン病に対する Tradonal 及び Michol，Pantomed（使用理由不明），骨粗鬆症の予防目的の D-Cure，並びに睡眠障害に対する Stilnoct であった。その他の合併症は報告されなかった。既往歴は，両眼ぶどう膜炎，ラクトース不耐性，レミケード投与下の乾癬反応，多発性関節痛，サイトメガロウイルス（CMV）性食道炎，S 状結腸潰瘍及び消化管出血であった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病悪化及びアナフィラキシー反応との因果関係は「関連なし」と考える。

治験責任医師は，レミケードとクローン病悪化との因果関係は「関連なし」と考える。

治験責任医師は，レミケードとアナフィラキシー反応との因果関係は「関連あり」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬とクローン病悪化及びアナフィラキシー反応との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 357 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

投与 709 日後，治験実施計画書に規定の判定委員会のレビュー時，既に報告された重篤事象であるアナフィラキシー反応の発現日を投与 29 日後とする結果を受領した。慎重なレビューの結果，本委員会は，アナフィラキシー反応が心血管イベントではなかったことを確認した。

Causality for ABBV-066 (blinded)

---

1) WORSENING CROHN'S DISEASE

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

2) ANAPHYLACTIC REACTION

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of WORSENING CROHN'S DISEASE

AbbVie: Recurring exacerbation of a pre-existing disorder.

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of ANAPHYLACTIC REACTION

AbbVie: Event is related to Remicade.

被験者番号 [redacted] (Site [redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
椎間板突出	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	3[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANXIETY	Not reported.
APHTOUS STOMATIS	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
ASTHMA	Not reported.
CHRONIC SINUSITIS	Not reported.
ERYTHEMA NODOSUM	Not reported.
HEPATITIS DUE TO IMURAN	Not reported.
HYPER THYROIDISM	Not reported.
LUMBAR DISC HERNIA	Not reported.
LUNG NODULES	Not reported.
LUPUS ERYTHEMATOUS	Not reported.
OSTEOPENIA	Not reported.
OSTEOPOROSE	Not reported.
PANCYTOPENIA AND MEDULLAR TOXICITY (BONE MARROW)	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
SCLEROSING CHOLANGITIS	Not reported.
SLEEP DISORDER	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 1	[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted] / 106	[redacted] / 163	58
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted] / 191	[redacted] / 359	169

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: [redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	OCCASIONAL	Y-M: [redacted]
DROPERIDOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -64
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -8
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
FERRIC CARBOXYMALTOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
PHOSPHORUS	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
PIRITRAMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -7
URSODEOXYCHOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -6
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -2

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
DESLORATADINE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FEMODENE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LORAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OTILONIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SALBUTAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
DROPERIDOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -64	Y-M: [redacted] / 303
URSODEOXYCHOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / -6	Not reported.
LORAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: [redacted] / 1	Not reported.

OXYCODONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128 Y-M: 20[redacted] / 290
CALCIUM CARBONATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 162 Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 224 Not reported.
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 224 Not reported.
SERETIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 302 Not reported.
CEFAZOLIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
CLONIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
LIDOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
METHYLPREDNISOLONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
ROCURONIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303
SUFENTANIL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 303 Y-M: 20[redacted] / 303

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING DISCAL HERNIA
Preferred term	椎間板突出
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 302
Age at AE Onset	4[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	308
Duration of AE	7 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 4[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

治験薬の投与開始日は報告されなかった。

投与 302 日後，被験者は，入院のため重篤と判断された重度の椎間板ヘルニア悪化を発現した。同日，被験者は，椎間板ヘルニアの手術目的で入院した。投与 303 日後，左腰椎（L）5 及び仙椎（S）1 の椎弓切除が行われた。投与 308 日後，被験者は椎間板ヘルニア悪化から回復し，同日，退院した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，不安に対するアルプラゾラム，Redomex 及び Temesta，睡眠障害に対するロラゼパム，並びに喘息に対する Ventolin 及び Seretide（Ceretide）であった。その他の合併症は，骨粗鬆症，腰椎椎間板ヘルニア，甲状腺機能亢進症，慢性副鼻腔炎，硬化性胆管炎，肺小結節及び関節痛であった。

治験責任医師は，椎間板ヘルニア悪化と治験薬との因果関係は「関連なし」と考える。本事象は，椎間板ヘルニア及びその悪化に起因すると言及された。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，椎間板ヘルニア悪化と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 567 日後，本治験が非盲検化され，被験者は治療の盲検期に BI 655066 200 mg iv に割り付けられたが，本事象（椎間板ヘルニア悪化）の発現時，被験者が直近で受けた用量は非盲検 BI 655066 180 mg sc であった。

Causality for ABBV-066 (blinded)

---

1) WORSENING DISCAL HERNIA

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of WORSENING DISCAL HERNIA

AbbVie: Event is more likely related to patient's pre-existing history of lumbar disc herniation and osteoporosis.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
クローン病	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
BACK SURGERY : METALLIC GEAR OF HARRINGHTON	Not reported.
CONJOCNTIVITIS	Not reported.
EPISCLERITIS	Not reported.
FOLIC ACID DEFICIENCY	Not reported.
HALUS VALGUS LEFT FOOT SURGERY	Not reported.
HEMOROIDS	Not reported.
HIGH CREATININE CLEARANCE	Not reported.
HYPOVITAMINOSE D	Not reported.
MICROCITIC ANEMIA	Not reported.
PEPTIC ESOPHAGITIS	Not reported.
SCOLIOSE	Not reported.
SEVERE DENUTRITION	Not reported.
TONSILLECTOMY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -114
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -98
INFLIXIMAB	10 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -83
CALCIUM CARBONATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
DOMPERIDONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -5

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CONTRACEPTIVES	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19
AZATHIOPRINE	50 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 55
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -98	Not reported.
CALCIUM CARBONATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Not reported.
DOMPERIDONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -7
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -7	Y-M: 20[redacted] / -6
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6	Y-M: 20[redacted] / -6
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6	Y-M: 20[redacted] / -6
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -6	Y-M: 20[redacted] / -6

PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -6 -6
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -6 -5
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -5 -5
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -5 -5
FERROUS SULFATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Not reported. 3
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Not reported. 13
TRAMADOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Not reported. 13
FERRIC CARBOXYMALTOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 13 13
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 20
SODIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 20
GLUCOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 24
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 24
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	40 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 24
TRAMADOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 20 24
NITROFURANTOIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / Y-M: 20[redacted]-[redacted] / 21 21

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	WORSENING OF CROHN'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 20 (19 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	24 (23 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	5 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY

Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

治験薬の投与は開始されていなかった。本報告時点で，本被験者は投与前期間にあった。

投与 8 日前 2，被験者は，共通用語基準（CTC）グレード 3（重度）のクローン病悪化と診断され，クローン病悪化は入院延長のため重篤と判断された。同日，被験者は，悪心及び嘔吐を伴う腹痛を発現した。被験者は，2 週間で 3 kg の体重減少もあった。投与 6 日前，被験者は，投与 5 日前に予定されていた結腸内視鏡検査の目的で入院した。治験責任医師は，補液注入の目的で被験者の入院を継続した。投与 3 日後，被験者はクローン病悪化から回復した。

治験薬の投与に対する措置は「該当なし」であった。

併用薬及び合併症は報告されなかった。前治療として，クローン病に対するイムラン及びメドロールの投与歴があった。既往歴は，上強膜炎，結膜炎，食道炎及び痔核であった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病悪化との因果関係は「関連なし」と考える。本事象のその他の考えられる原因は，クローン病であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬とクローン病悪化との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

以下の BI 症例 ID は本被験者に関連付けられている：[redacted]。

被験者番号[redacted] (Site [redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
人工流産	X			
腸管穿孔	X			
小腸閉塞	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANEMIA	Not reported.
ANOVULVA FISTULA	Not reported.
APPENDICECTOMY	Not reported.
ARTHRITIS	Not reported.
ELEVATEE CREATININE CLEARANCE	Not reported.
FOLLICULITE LESION (INGUINAL REGION	Not reported.
LOW CHOLESTEROL LEVEL (HDL, [LDL)]	Not reported.
LOW LEVEL LIVER ENZYMES (AST[, ALT),]	Not reported.
RIGHT INGUINAL HERNIA SURGERY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 61	61
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 113	[redacted]20[redacted] / 225	113

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day

INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -318
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted] / -268
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -255
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -23
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -22
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -22
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -22
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
SACCHAROMYCES BOULARDII	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
SPASMINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
AZATHIOPRINE	100 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
NUVARING	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CLONIDINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
DEXAMETHASONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
LIDOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
ROCURONIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
SUFENTANIL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
SUGAMMADEX	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
SUXAMETHONIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 127
AMOXICILINA + CLAVULANICO	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 128
DROPERIDOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 129
MORPHINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Y-M: 20[redacted] / 129
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128	Y-M: 20[redacted] / 131
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128	Y-M: 20[redacted] / 133

CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128	Y-M: 20[redacted] / 133
ENOXAPARIN SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128	Y-M: 20[redacted] / 133
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 129	Y-M: 20[redacted] / 133
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 131	Y-M: 20[redacted] / 133
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 131	Y-M: 20[redacted] / 133

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	ILEOCEOCAL PERFORATION
Preferred term	腸管穿孔
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 127
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	127
Duration of AE	1 DAY
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	ILEAL SUBOCCLUSION
Preferred term	小腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 127
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	133
Duration of AE	7 DAYS
Severity	SEVERE

Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #3: Serious Adverse Event

Event Description	INDUCED ABORTION
Preferred term	人工流産
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 211
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	211
Duration of AE	1 DAY
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

[redacted] からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の [redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

被験者は，投与 126 日後に入院したと報告された。

投与 127 日後，被験者は，回腸亜閉塞，重度の回盲部穿孔，中等度の体重減少及び中等度の無力症を発現した。回腸亜閉塞は入院のため重篤と判断され，回盲部穿孔は入院延長のため重篤と判断された。体重減少及び無力症はいずれも非重篤と判断された。

被験者は投与 127 日後に，偽性回盲部上行結腸に広範囲の潰瘍を伴う重度のクローン病（CD）に対する手術を受けたと追加で報告された。治療としてバルーン拡張が行われた。投与 127 日後，コンピュータ断層撮影（CT）検査の結果，おそらく回盲部穿孔に関連する気腹が認められた。内視鏡検査が行われた結果，回盲部穿孔が確認された。同日，麻酔下で右結腸切除が行われた。被験者は腹部仙痛及び疲労もあったと報告された。体重減少及び無力症に対する治療は行われなかった。

投与 127 日後，被験者は回盲部穿孔から回復した。投与 133 日後，被験者は回腸亜閉塞から回復し，退院した。本報告時点で，被験者は体重減少及び無力症から回復していなかった。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，クローン病に対するイムランであった。合併症は，関節炎（20[redacted] 年[redacted] 月～），貧血，クレアチニン・クリアランス上昇，肝酵素低値及びコレステロール低値（全て 20[redacted] 年[redacted] 月～）であった。前治療として，クローン病に対するヒュミラ及びレミケードの投与歴があった。既往歴は，鼡径ヘルニア（右），虫垂切除及び肛門外陰部瘻であった。

治験責任医師は，治験薬と回腸亜閉塞，回盲部穿孔，体重減少及び無力症との因果関係は「関連なし」と考える。回腸亜閉塞の考えられる原因は，狭窄であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，回腸亜閉塞，回盲部穿孔，体重減少及び無力症と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 188 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ベルギーの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

被験者の最終月経は投与 144 日後であった。投与 203 日後，妊娠が発覚し，この妊娠は第 1 三半期であった。

投与 211 日後，被験者は入院し人工流産を受け，同日，回復した。

投与 225 日後，治験薬の投与は中止された。

併用薬は，クローン病に対するイムラン及びそう痒症に対するジルテックであった。その他の合併症は，関節炎，クレアチニン・クリアランス上昇，肝酵素低値，コレステロール低値及び無力症であった。

治験責任医師は，治験薬と人工流産との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と人工流産との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 552 日後，本治験の非盲検化が行われた。

Causality for ABBV-066 (blinded)

---

1) Event of INDUCED ABORTION

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

2) Event of DRUG EXPOSURE DURING PREGNANCY (non-serious)

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of INDUCED ABORTION

AbbVie: It is more likely related to patient's own decision.

Event of DRUG EXPOSURE DURING PREGNANCY (non-serious)

AbbVie: Event is more likely related to maternal indication.

This BI case ID is linked to this patient: [redacted]

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
精神的機能代償不全	X			
自殺企図	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	3[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
CHRONIC CLUSTER HEADACHE	Not reported.
ESOPHAGITIS GRADE B	Not reported.
ILEACALE RESECTION	Not reported.
LICHEN RUBEN PLANEM	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
STRESS	Not reported.
VASECTOMY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 71	71
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 101	[redacted]20[redacted] / 155	55
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 178	[redacted]20[redacted] / 347	170

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]-[redacted]

INFLIXIMAB	400 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	400 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted] / -66

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OMEPRAZOLE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SUMATRIPTAN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ALIZAPRIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 318	Y-M: 20[redacted] / 318
CHARCOAL, ACTIVATED	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 318	Y-M: 20[redacted] / 318
ALPRAZOLAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 320	Not reported.
MIRTAZAPINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 320	Not reported.
VERAPAMIL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 322	Y-M: 20[redacted] / 382

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Suicidal Ideation and Behavior

Event Description	SUICIDE ATTEMPT
Preferred term	自殺企図
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:11:09 / 318
Age at AE Onset	3[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	334
Duration of AE	17 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	PSYCHIC DECOMPENSATION
Preferred term	精神的機能代償不全
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:18:03 / 336

Age at AE Onset	3[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	337
Duration of AE	16 HOURS 57 MINUTES
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted] 20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 3[redacted] 歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 318 日後，被験者は，重度のうつ病（非重篤）があった。投与 87 日後から投与 318 日後まで，被験者は，軽度のうつ病があった。投与 318 日後の 11 時 9 分，被験者のうつ病がさらに悪化し，被験者は入院のため重篤と判断された自殺企図があった。被験者はエチレン中毒及び薬物中毒のため，救急車で搬送され救急治療室（ER）に入院した。被験者はベンラファキシン 23（comp）を服用し，アルコール 15%を 1 L 600 U 飲んでいた。被験者と連絡を取ることは困難であった。Litican 50 mg の静脈内（IV）投与及び活性炭の投与が行われた。被験者は精神病棟に移された。

投与 320 日後の退院時，被験者は，うつ病に対して Xanax 0.5 mg 1 日 3 回及びレメロン 30 mg 1 日 1 回の投与を受けた。被験者はうつ病から回復していなかった。

投与 334 日後の 9 時 37 分，被験者は自殺企図から回復し，退院した。うつ病は持続していた。精神科医が被験者を観察しており，治療は継続されていた。

投与 336 日後の 18 時 3 分，被験者は，入院のため重篤と判断された精神障害があった。精神障害に対する治療は行われなかった。投与 337 日後の 11 時 0 分，被験者は精神障害から回復した。

投与約 6 か月後，被験者に直近の精神科医療が行われ，精神科の追跡調査は行われなかった。被験者は退役軍人ではなかった。被験者の家族は児童虐待の経歴があったが，自殺又は精神症状の歴はなかった。自殺企図歴，精神障害（特に臨床的うつ病）の病歴はなかった。精神科医／医師による治療及び精神薬による治療は行われず，入院もなかった。被験者は性的暴行の経歴があり（子供時代），アルコール及び薬物乱用歴はなかった。被験者は雇用されており，人間関係に問題を抱えていた。その他のリスク因子として絶望感があったが，被験者は衝動的又は攻撃的傾向はなく，文化的又は宗教的信仰もなかった。被験者は最近，人間関係的，社会的，労働的及び金銭的損失も複数あった。メンタルヘルス治療を受けることに対する障害はなかった。家族やコミュニティの支援はなく，死に至る方法は簡単に入手できる状況ではなく，将来的な自殺の企図はなかった。被験者は睡眠の不良／変化があり血中アルコール濃度の検査を受けたが，尿中薬物スクリーニングは受けなかった。

本事象発現時に治験薬の投与は継続されていたが，最終的に投与 347 日後に投与は中止された。

併用薬は，慢性群発頭痛に対する Imitrex，クローン病に対するイムラン及び食道炎（グレード B）に対するオメプラゾールであった。その他の合併症は，扁平紅色苔癬，乾癬，ストレス，回盲部切除及び精管切除であった。被験者には，うつ病，自殺及び自殺念慮の家族歴はなかった。アルコール乱用の既往はなかった。

治験責任医師は，治験薬と自殺企図，精神障害及びうつ病との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と自殺企図及び精神障害との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

以下の BI 症例 ID は本被験者に関連付けられている：[redacted]。

削除された症例（[redacted]）から得た情報は，全て本報告書に入力され，データベースに保存される。

投与 583 日後，本治験が非盲検化され，被験者は治療の盲検期に BI 655066 600 mg iv に割り付けられたが，上記事象の発現時，被験者が直近で受けた用量は非盲検 BI 655066 180 mg sc であった。

Causality for ABBV-066 (blinded)
---
1) SUICIDE ATTEMPT
Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility
Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility
2) PSYCHIC DECOMPENSATION
Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility
Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility
3) DEPRESSION (non-serious)
Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility
Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of SUICIDE ATTEMPT
AbbVie: More likely related to complication of underlying depression associated to stigma associated with pre-existing psoriasis, anxiety/stress-related dealing with chronic illness such as psoriasis and Crohn's disease and a history of sexual assault.

Event of PSYCHIC DECOMPENSATION
AbbVie: More likely related to complication of underlying depression associated to stigma associated with pre-existing psoriasis, anxiety/stress-related dealing with chronic illness such as psoriasis and Crohn's disease and a history of sexual assault.

Event of DEPRESSION (non-serious)
AbbVie: More likely related to stigma associated with pre-existing psoriasis, anxiety/stress-related dealing with chronic illness such as psoriasis and Crohn's disease and a history of sexual assault.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
膣膿瘍	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ALLERGIC ASTHMA	Not reported.
BUCCAL MYCOSIA	Not reported.
CURRENTLY SMOKES	Not reported.
HYPOGAMMAGLOBULINEMIA	Not reported.
PERIANAL CUTANEOUS MASS	Not reported.
PSORIASIS ON FOOT AND HAND	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 166	68

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]

METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -32
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -11
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -10
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -10
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -10
RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -10
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -10

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
EVRA	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OTILONIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHYLPREDNISOLONE	16 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -32	Y-M: 20[redacted] / 284
KETOPROFEN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Not reported.
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 84	Y-M: 20[redacted] / 84
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 85	Y-M: 20[redacted] / 85
NITRAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 85	Y-M: 20[redacted] / 85
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 85	Y-M: 20[redacted] / 85
RINGER-LACTATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 85	Y-M: 20[redacted] / 85
SUFENTANIL CITRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 85	Y-M: 20[redacted] / 85
Abscess drainage	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 96	Y-M: 20[redacted] / 96
POVIDONE-IODINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 96	Y-M: 20[redacted] / 100

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Serious Infections

Event Description	VAGINAL GLAND ABSCESS (EXACT TYPE UNKNOWN)
Preferred term	腟膿瘍
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 86
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing

NOT REPORTED

Microbiology

NOT REPORTED

SAE Supplemental Procedure

NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	96
Duration of AE	11 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted] 20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

ベルギーの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日まで，治験薬が投与された。

投与 86 日後，被験者は，常に重篤の事象であるグレード 1 の膣腺膿瘍があった。投与 96 日後，腺切除が行われ，同日，被験者は回復した。投与 96 日後から投与 100 日後まで，被験者は消毒目的で Isobetadine を投与された。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，避妊目的の Evra，クローン病に対する Nediol 及び腹痛に対するオチロニウムブロミドであった。その他の合併症は，アレルギー性喘息であった。

治験責任医師は，治験薬と膣腺膿瘍との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，膣腺膿瘍と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 334 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
直腸膿瘍	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	1[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
3 PERIANAL FISTULA	Not reported.
ARTHRALGIA KNEES INTERMITTENT	Not reported.
FRACTURE TOE	Not reported.
GANGLION RIGHT WRIST	Not reported.
HEADACHE	Not reported.
PELVIC HYPERTONIA	Not reported.
STENOSIS ILEUM	Not reported.
STOMACH ACHE	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 56	56
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 93	[redacted]20[redacted] / 153	61
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 189	[redacted]20[redacted] / 350	162

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted]

INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -87

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
EUGYNON	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PREDNISONE	20 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 189
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -87	Not reported.
TRAMADOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 31	Y-M: 20[redacted] / 126
MEBEVERINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 93	Y-M: 20[redacted] / 189
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 128	Y-M: 20[redacted] / 197
PREDNISONE	17.5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 190	Y-M: 20[redacted] / 196
PREDNISONE	15 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 197	Y-M: 20[redacted] / 203
MEBEVERINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 202	Y-M: 20[redacted] / 330
PREDNISONE	12.5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 204	Y-M: 20[redacted] / 210
PREDNISONE	10 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 211	Y-M: 20[redacted] / 217
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 211	Y-M: 20[redacted] / 278
PREDNISONE	7.5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 218	Y-M: 20[redacted] / 224
PREDNISONE	5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 225	Y-M: 20[redacted] / 231
PREDNISONE	2.5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 232	Y-M: 20[redacted] / 237
PREDNISONE	10 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 238	Y-M: 20[redacted] / 258
LOPERAMIDE	2 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 244	Not reported.
PREDNISONE	5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 259	Y-M: 20[redacted] / 279
PREDNISONE	2.5 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 280	Y-M: 20[redacted] / 302

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Serious Infections

Event Description	2 INTERSPHINTERIC ABSCESSES
Preferred term	直腸膿瘍
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 74
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	338
Duration of AE	265 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]
Program Source Code: [redacted]

[redacted] からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

オランダの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の [redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

[redacted] 日の 11 時 43 分，治験薬の投与が開始された。

投与 74 日後，被験者は，肛門直腸移行部付近に常に重篤の事象と判断されるリウマチ共通毒性基準（RCTC）でグレード 1（軽度）の括約筋間膿瘍があった。被験者は，直腸膣瘻の症状（膿状の腟分泌物）があり，結腸内視鏡検査で瘻孔開口が認められた。MRI 検査の結果，小腸ループ（回腸末端部の可能性あり）から S 字結腸に壁肥厚及び瘻孔を伴う活動性疾患が認められ

た。また，ループ間の瘻孔の所見が認められた。肛門直腸移行部の右側に括約筋間膿瘍（0.6 x 0.9 mm）が認められ，内供開口は認められなかった。肛門直腸接合部の左側には、括約筋間膿瘍（0.2 x 0.5 mm）があり、2.5 cm の頭蓋下縁括約筋複合体に後部内部開口がある可能性があった。括約筋間膿瘍に対する治療は行われなかった。投与から約 11 か月後，被験者は括約筋間膿瘍から回復した。

括約筋間膿瘍後，治験薬の投与は継続された。

併用薬は，中等度の活動性クローン病（20[redacted] 年に発症）に対する Prednisone であった。その他の合併症は，肛門周囲瘻 3 箇所（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～現在，ベースライン症状として報告された），回腸狭窄（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に発症），骨盤筋緊張亢進（20[redacted] 年 [redacted] 月に発症），間欠性膝関節痛（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に発症），並びに頭痛及び胃痛（いずれも Prednisone の投与開始以降，20[redacted] 年 [redacted] 月に発症）であった。既往歴は，足指骨折（20[redacted] 年）及び右手首ガングリオン手術（20[redacted] 年 [redacted] 月）であった。

治験責任医師は，治験薬と括約筋間膿瘍との因果関係は「関連なし」と考える。瘻孔は被験者のベースライン症状であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と括約筋間膿瘍との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 266 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

Causality for ABBV-066 (blinded)

---

1) INTERSPHINCTERIC ABSCESSES

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

Event of INTERSPHINCTERIC ABSCESSES

AbbVie: Event is more likely related to pre-existing Crohn's disease.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
腸管穿孔	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV	3[redacted]	FEMALE	BLACK OR AFRICAN AMERICAN

Medical History	Onset Year
ANGIO EDEMA	Not reported.
HAEMORRHOIDECTOMY	Not reported.
ILEOSTOMY	Not reported.
IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Not reported.
MIGRAIN	Not reported.
TOTAL COLECTOMY WITH ILEORECTAL ANASTOMOSIS	Not reported.
VITAMIN D DEFICIENCY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 59	59
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 107	[redacted]20[redacted] / 157	51

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	600 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
FERROUS FUMARATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -118

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87
FERROUS FUMARATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -118	Y-M: 20[redacted] / 87
SUMATRIPTAN SUCCINATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 33	Not reported.
BUDESONIDE	9 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
CEFTRIAXONE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
FENTANYL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
GENTAMICIN SULFATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
METRONIDAZOLE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 87	Y-M: 20[redacted] / 88
METAMIZOLE MAGNESIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 88	Y-M: 20[redacted] / 92
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 90	Not reported.
METOCLOPRAMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 90	Y-M: 20[redacted] / 92
FUROSEMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 92	Y-M: 20[redacted] / 92
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 92	Y-M: 20[redacted] / 92
RED BLOOD CELLS	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 92	Y-M: 20[redacted] / 92

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description BOWEL PERFORATION
Preferred term 腸管穿孔
AE Onset Date / Rx Day [redacted]20[redacted] / 87
Age at AE Onset 3[redacted]
Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure

NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	92
Duration of AE	6 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

オランダの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の3[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日，治験薬の投与が開始され，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日まで行われた。

投与 87 日後，被験者は，入院のため重篤と判断された腸穿孔を発現した。week 12 来院のため，被験者は結腸内視鏡検査を受けた。治験実施計画書に従って生検が採取された。結腸内視鏡検査後，被験者は重度の腹痛があった。腹部の X 線検査の結果，遊離ガスが認められた。被験者は，フェンタニル総量 200 mg の静脈内（IV）投与及び Perfalgan 1000 mg の IV 投与を受けた。追加の治療は，メトロニダゾール 500 mg の静脈内（IV）投与，ゲンタマイシン 250 mg の IV 投与及びセフトリアキソン 2Gr の IV 投与であった。投与 87 日後，被験者は，コンピュータ断層撮影（CT）スキャンを受け，腹腔内遊離ガス及び結腸内視鏡検査後の穿孔と一致する近側端回腸直腸吻合（腹膜の後方，肝臓周辺のガス像）が認められた。投与 92 日後，被験者は，再度コンピュータ断層撮影（CT）スキャンを受け，無気肺を伴う胸水漏出の所見は認められなかった。投与 87 日後，診断的腹腔鏡検査が行われた結果，異常は認められなかった。被験者は，穿孔に起因する体液貯留による重度の症状があった。投与 92 日後，被験者は腸穿孔から回復し，同日，退院した。被験者は，投与 88 日後から投与 92 日後まで腹痛の治療目的で Metamizol 1 日

用量 4000 mg の静脈内（IV）又は経口投与，投与 90 日後から投与 92 日後まで悪心の治療目的でメトクロプラミド 1 日用量 30 mg の静脈内（IV）投与，補充目的で投与 92 日後に投与が開始され同日に中止された塩化カリウム 30 mmol の静脈内（IV）投与，並びに利尿療法として投与 92 日後に投与が開始され同日に中止されたフロセミド 20 mg の静脈内（IV）投与を受けた。

治験薬の治療状況は「該当なし」であった，

併用薬は，クローン病に対する Entocort，鉄欠乏性貧血に対する Ferrofumaraat，片頭痛に対するイブプロフェン及び筋肉痛に対する Paracetamol であった。その他の合併症は，月経過多及びビタミンD欠乏であった。前治療として，クローン病に対する，Prednison，インフリキシマブ，Purinethol，アダリムマブ，アザチオプリン及びメサラジンの投与歴があった。その他の既往歴は，回腸瘻造設，痔核切除，並びに回腸直腸吻合及び鉄剤注入後の血管性浮腫を伴う結腸全摘除であった。

治験責任医師は，腸穿孔と治験薬との因果関係は「関連なし」と考える。腸穿孔のその他の考えられる原因は，結腸内視鏡検査及び生検検査であった。

治験責任医師は，結腸内視鏡検査の治験手順と腸穿孔との因果関係は「関連あり」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，腸穿孔と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 162 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
骨髄炎	X			X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV / P2:RISA 600 MG IV	6[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL UTERUS EXTIRPATION WITH BOTH ADNEXES	Not reported.
ALLERGY TO DIFFERENT METALS	Not reported.
ANGINA PECTORIS	Not reported.
ARRYTHMIA	Not reported.
BURN OUT	Not reported.
COPD	Not reported.
ENCAPSULATED INFECTION JAW	Not reported.
ENDOMETRIOSE	Not reported.
HERNIA NUCLEI PULPOSI	Not reported.
OSTEOPOROSIS	Not reported.
PARESIS LEFT LEG, DUE TO HNP	Not reported.
PYROSIS	Not reported.
RESECTION DISTAL ILEUM AND SIGMOID	Not reported.
VITAMIN B DEFICIENCY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 93	[redacted]20[redacted] / 154	62

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
ACETYLSALICYLATE CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -50

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
ASCORBIC ACID	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
BISACODYL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CITALOPRAM HYDROBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CLORAZEPATE DIPOTASSIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CYANOCOBALAMIN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEKOVIT CA	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
MACROGOL 4000	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
MOVIPREP	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OLANZAPINE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PLANTAGO OVATA	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PROPAFENONE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
TIOTROPIUM BROMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
VITAMIN B COMPLEX	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
Influenza immunisation	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 39	Y-M: 20[redacted] / 39
PRILOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 51	Y-M: 20[redacted] / 51
HOMEOPATHIC PREPARATION	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 51	Y-M: 20[redacted] / 53
PRILOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 55	Y-M: 20[redacted] / 55
PRILOCAINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Y-M: 20[redacted] / 64
AMOXICILLIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 64	Y-M: 20[redacted] / 69

Event #1: Serious Adverse Event, Event of Interest - Serious Infections

Event Description	INFECTION JAW
Preferred term	骨髄炎

AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 45
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	80
Duration of AE	36 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。*

オランダの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 6[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の 11 時 50 分，治験薬の投与が開始された。被験者は，投与 64 日後に発症した顎感染症の治療として被疑薬であるアモキシシリンの投与を受けていた。

投与 45 日後，被験者は，医学的に重要と判断されたリウマチ共通毒性基準（RCTC）第 2 版でグレード 3（重度）の顎感染症があった。顎感染症は，疼痛があり重度であった。顎感染症に対して，疼痛緩和目的でシタネスト（プロピトカイン塩酸塩）の局所注入（投与 51 日後，投与 55 日後，投与 64 日後）による治療が行われた。投与 45 日後から投与 55 日後まで Paracetamol 1 日用量 7000-8000 mg の経口投与，投与 56 日後から投与 75 日後まで Paracetamol 1 日用量 5000 mg

の経口投与，投与 76 日後から投与 80 日後まで Paracetamol 1 日用量 3000 mg の経口投与，投与 64 日後からアモキシシリン 500 mg 1 日 3 回の経口投与が行われた。

投与 65 日後，被験者は，アモキシシリンに起因するアレルギー反応（非重篤と判断された）があった。アモキシシリンに起因するアレルギー反応に対する治療は行われなかった。

投与 80 日後，被験者は顎感染症から回復した。投与の約 2 か月後の不明日，被験者はアモキシシリンアレルギー反応から回復した。

投与 223 日後，治験責任医師が歯科医に連絡し，歯科医は顎感染症が被嚢性細菌感染症であることを確認した。顎感染症に対する追加の検査は行われなかった。

治験薬の投与は継続された。投与 69 日後，併用被疑薬であるアモキシシリンの投与が中止された。

併用薬は，心臓の不整脈（20[redacted] 年～）に対する Rytmonorm，熱傷（20[redacted] 年～）に対するジプレキサ，Cipramil 及び Tranxene，骨粗鬆症（20[redacted] 年～）に対する Calcichew D3，胸焼け（20[redacted] 年～）に対するネキシウム，慢性閉塞性肺疾患（COPD，20[redacted] 年[redacted] 月～）に対するスピリーバ，ビタミン B12 欠乏に対するビタミン B12，予防目的のインフルエンザワクチン接種，サプリメントとしてビタミン C 及びビタミン B の配合剤，便秘の予防目的のモビプレップ，ビサコジル，Metamucil 及び葉酸，狭心症（20[redacted] 年 [redacted] 月～）に対する Ascal，並びにクローン病に対する Entocort であった。その他の合併症は，髄核ヘルニア（HNP，19[redacted] 年及び 19[redacted] 年～の 2 回），HNP に起因する左脚不全麻痺（19[redacted]年～），金属アレルギー（複数），子宮内膜症（19[redacted] 年～）及び顎の被嚢性細菌感染症であった。

既往歴は，子宮及び 2 箇所の子宮付属器摘出（19[redacted] 年）並びに回腸末端部及び S 字結腸の切除であった。

治験責任医師は，治験薬と顎感染症との因果関係は「関連あり」と考える。歯科医によると，顎感染症はインプラントの歯科手術を 2 度行った後に発症した。本感染症は何年も潜伏状態であり，治験薬（IP）と関連する可能性があった。治験責任医師は，顎感染症は明らかに歯科インプラント埋入後の潜伏感染の再燃であったため，治験薬に関連する感染症の可能性があると考えた。

治験責任医師は，治験薬とアモキシシリンアレルギー反応との因果関係は「関連なし」と考える。

治験責任医師は，被疑薬であるアモキシシリンと顎感染症との因果関係を報告しなかった。

治験責任医師は，被疑薬であるアモキシシリンとアモキシシリンアレルギー反応との因果関係は「関連あり」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，顎感染症と治験薬との因果関係に「可能性がある」と評価した。

投与 140 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

Causality for ABBV-066 (Blinded)

---

1) Event of INFECTION JAW

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): Reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine): Reasonable possibility

2) Event of ALLERGIC REACTION AMOXICILLINE

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (Blinded)

Event of INFECTION JAW

AbbVie: N/A

Event of ALLERGIC REACTION AMOXICILLINE

AbbVie: More likely related to underlying allergic reaction to amoxicillin

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
胆石症	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ARTHRITIS AND ARTHRALGIA	Not reported.
CHOLELITHIASIS	Not reported.
DIZZYNESS	Not reported.
EOSONIFIELE PNEUMONITIS	Not reported.
MIGRAINE	Not reported.
PERI ANAL FISTULA	Not reported.
PERI ANAL REDNESS [, SKIN TAGS]	Not reported.
POSTMENOPAUSAL SYMPTOMS	Not reported.
RECURRENT VESTIBULITIS	Not reported.
SUSPICION PERI ANAL FISTULA	Not reported.
[PERI] ANAL [REDNESS,] SKIN TAGS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 55	55
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 96	[redacted]20[redacted] / 152	57
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 187	[redacted]20[redacted] / 351	165

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]
HERBAL PREPARATION	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -33

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
METOPROLOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
UNSPECIFIED HERBAL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
HERBAL PREPARATION	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -33	Not reported.
OXYCODONE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 37	Y-M: 20[redacted] / 68
AZITHROMYCIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 50	Y-M: 20[redacted] / 52
Cholecystectomy	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 67	Y-M: 20[redacted] / 67

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING CHOLELITHIASIS
Preferred term	胆石症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted] / 49
Age at AE Onset	[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	68
Duration of AE	20 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

オランダの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 4[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日の 10 時 51 分，治験薬の投与が開始された。

投与 49 日後，被験者は，中等度の胆石症悪化があった。本事象は，同日の入院のため重篤と判断された。被験者は，病歴に胆石症があったため，投与 67 日後，待機的腹腔鏡胆嚢切除を受けた。胆石症悪化に対する治療が行われた（詳細不明）。投与 50 日後から投与 52 日後まで，前庭炎に対してアジスロマイシンの経口投与が行われた。投与 68 日後，被験者は胆石症悪化から回復し，同日，退院した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，閉経後症状に対するサプリメント，膀胱炎予防目的のクランベリー抽出物＋ビタミン C，片頭痛（20[redacted] 年～）に対するメトプロロール及び胆石症（20[redacted] 年[redacted] 月～）による腹痛に対するオキシコドンであった。その他の合併症は，肛門周囲瘻孔（20[redacted] 年[redacted] 月～），関節炎／関節痛（20[redacted] 年～），周期性鼻前庭炎（20[redacted] 年～）及び間欠性浮動性めまい（20[redacted] 年[redacted]月～）であった。既往歴は，好酸球性肺臓炎及び肛門周囲瘻孔であった。

治験責任医師は，治験薬と胆石症悪化との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，胆石症悪化と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 125 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
複視	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL PAIN	Not reported.
ANXIETY	Not reported.
BRONCHITIS	Not reported.
ECZEMA	Not reported.
HEADACHE	Not reported.
INSOMNIA	Not reported.
MIGRAINE	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
TIREDNESS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]-[redacted]
INFLIXIMAB	400 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]-[redacted]
OXAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -21

TEMAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -21

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
BEPANTHEN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
EUGYNON	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	DIPLOPIA
Preferred term	複視
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 24 (23 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	48 (47 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	25 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	PERSIST OR SIGNIF DISABILITY/INCAPACITY

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

オランダの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の2[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多

施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted]日の 13 時 55 分から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 15 時 35 分まで，治験薬が投与された。

投与 24 日後の 8 時 0 分，被験者は，永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るため重篤と判断されたリウマチ共通毒性基準（RCTC）グレード 2（中等度）の複視があった。複視に対する治療は行われなかった。投与 26 日後（月曜日），被験者は治験実施施設に電話連絡し，投与 24 日後に被験者は，急性の視覚障害（複視）のためかかりつけ医を受診したと伝えた。投与 27 日後，被験者は治験責任医師の病院を受診し，治験分担医師の診察を受け身体検査を受けた結果，異常は認められなかった。被験者は神経科医及び眼科医の診察を受けたが，両医師は複視の原因を見つけることができなかった。投与 27 日後，追加の眼科検査が行われた結果，異常は認められなかった。投与 27 日後の 10 時 18 分，被験者は，複視の主訴のため炎症性腸疾患（IBD）医師に救急治療室を紹介された。突発性複視は，土曜の夜に被験者がテレビを観ている時に気付いたと報告された。複視は両眼の垂直軸から始まった。以降，複視は持続していた。被験者は，持続する頭痛があった。左前頭葉の頭痛が過去 2 週間あったが，本事象報告時ほど長く持続したことはなかった。被験者に浮動性めまいはなく，活動性クローン病があった。投与 28 日後，霧視，並びに頭痛を伴う両眼及び単眼の複視ため眼科検査が行われた。弱視に対する治療が行われ，被験者は眼鏡を所持していた。視野は95%であった。眼球運動に障害はなく，視野の不一致があった。眼圧は正常であった。複視の訴えが眼科障害に起因する臨床徴候はなかった。複視が持続する場合，視能矯正検査が行われる予定であった。複視を起こし得る神経学的又は眼科的障害は認められなかった。被験者は，見上げた際に視野上部に複視があった。見下ろした際の症状の訴えはなかった。被験者は，右眼に霧視があり，複視が左眼にあるように感じていた。検眼の結果，右眼の視力は 0.80-（S+6.25=C-0.75x180，改善できず），左眼の視力は 1.0（S+5.50+C-0.50x33）及び両眼圧は 16/55 mmHg であった。直接的及び間接的な瞳孔反応があり，相対的求心性瞳孔反射異常（RAPD）はなく，眼軸は水平であった。非遮閉試験の結果，眼鏡を着用すると消失する右眼の外斜位が認められた。輻輳 5 cm まで良好であった。追跡眼球運動は全側障害が認められなかった。見上げた際に垂直性複視が認められた。両眼の細隙灯顕微鏡検査の結果は，角膜，水晶体，及び硝子体液が全て清明であり，両眼の眼底検査は正常であった。遠視に対する単眼（左眼＞右眼）の複視疑いと結論付けられた。眼科医から，複視を説明できるものがなかったことから，被験者は新しい眼鏡のために測定をすべきであると指導があった。複視に対する治療は行われなかった。投与 48 日後，被験者は複視から回復した。

併用薬は，頭痛（20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日に発症）に対する Paracetamol であった。その他の合併症は，乾癬（20[redacted] 年）であった。前治療として，不安に対するオキサゼパム及び不眠症に対する

Temazepam の投与歴があった。既往歴は，頭痛（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日），クローン病（20[redacted] 年～），気管支炎，膵炎，並びに背部痛及び弱視（いずれも 20[redacted] 年～）であった。被験者は，強度 7+/6+ の眼鏡を所持しており，疲労があった際，水平方向の複視があった。

治験責任医師は，治験薬と複視との因果関係は「関連あり」と考える。神経科医及び眼科医は，複視の原因を見つけることができなかった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，複視と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がある」と評価した。

変更履歴 20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日：初回報告受領日 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted]日：追跡調査情報を受領した。被験者，被疑薬，疾患，薬剤，臨床検査値に関するデータ及び叙述内容を更新。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日：追跡調査情報を受領した。事象及び叙述内容を更新。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日：被疑薬情報を更新。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
クローン病	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	7[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ANXIETY	Not reported.
ARTHOSIS	Not reported.
INSOMNIA	Not reported.
OCULAIRE HYPERTENSIE	Not reported.
TIREDNESS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 155	57
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 185	[redacted]20[redacted] / 239	55

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	300 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
GOLIMUMAB	50 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	300 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CARBOMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LATANOPROST	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEKOVIT CA	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OXAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
TEMAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 9	Not reported.
MAGNESIUM OXIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 127	Not reported.
SODIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 291	Y-M: 20[redacted] / 292

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	EXCACERBATION CHRON'S DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 291 (52 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	7[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	344 (105 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	54 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

オランダの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，クローン病の 7[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 239 日後，磁気共鳴画像（MRI）が行われ，新規の末端回腸炎（重度の疾患）が認められた。

投与 291 日後，被験者は，同日の入院のため重篤と判断された重度のクローン病増悪を発現した。腹痛及び直腸出血のため，被験者は自宅で血管迷走神経虚脱があった。夜間，被験者はトイレに行った後に虚脱状態となり（多量の下痢あり），腹痛で目覚めた。腹痛，下痢，直腸出血及び疲労の症状があり，これらはおそらく進行中のクローン病が原因であった。被験者は，収容人数の問題のため，他の病院に転院した。脳のコンピュータ断層撮影（CT）が行われ，異常は認められなかった。心電図（ECG）の結果は正常であった。クローン病増悪に対する治療として，食事摂取不足のため塩化ナトリウム（NaCl）0.9% 24 時間ごとに 2L の静脈内（IV）注入が行われた。投与 293 日後，被験者は退院した。投与 295 日後，被験者はクリニックの病棟を受診し，治験薬の投与を中止することを決断した。クローン病の評価のため，結腸内視鏡検査をできるだけ早く（ASAP）行うことが予定された。被験者はクローン病増悪から回復していなかった。

投与 239 日後，治験薬の投与は中止された。

併用薬は，不眠症に対する Temazepam，不安に対するオキサゼパム，予防目的の Calc Chew D3 及びパントプラゾール，高眼圧症に対するラタノプロスト及び Vidisic，関節痛に対する Paracetamol，並びに便秘に対する Magnesium Oxyde（酸化マグネシウム）であった。その他の合併症は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病増悪との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，クローン病増悪と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 526 日後，本治験が非盲検化され，被験者は治療の盲検期に BI 655066 200 mg iv に割り付けられたが，本事象（クローン病増悪）の発現時，被験者が直近で受けた用量は非盲検 BI 655066 180 mg sc であった。

Causality for ABBV-066 (blinded)

_____

1) Exacerbation of Crohn's Disease

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded)

_____

Event of EXACERBATION OF CROHN'S DISEASE

AbbVie: Recurring flare of a pre-existing Crohn's disease.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
クローン病	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV / P2:RISA 600 MG IV	2[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
CHOLEZYSTECTOMY	Not reported.
KONISATION	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 155	57

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	360 mg	CONTINUOUS	Y-M: 20[redacted]-[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]-[redacted] / -163

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
AZATHIOPRINE	200 mg	Not reported.	Not reported.	Not reported.

COLECALCIFEROL	20000 IU	Not reported.	Not reported.	Not reported.
IBUPROFEN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 126	Y-M: 20[redacted] / 127
IBUPROFEN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 154	Y-M: 20[redacted] / 154
METAMIZOLE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 156	Not reported.
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 200	Y-M: 20[redacted] / 201
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 200	Y-M: 20[redacted] / 208
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Not reported.
GRANISETRON HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Y-M: 20[redacted] / 201
VALORON N	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Y-M: 20[redacted] / 201
DIMENHYDRINATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Y-M: 20[redacted] / 203
PIRITRAMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Y-M: 20[redacted] / 208
NADROPARIN CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 201	Y-M: 20[redacted] / 210
HALOPERIDOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 202	Y-M: 20[redacted] / 204
TARGIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 202	Y-M: 20[redacted] / 205
ETILEFRINE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 202	Y-M: 20[redacted] / 206
MALUS SPP.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 205	Y-M: 20[redacted] / 207
IBUPROFEN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 206	Not reported.
VALORON N	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 210	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	WORSENING MORBUS CROHN DISEASE
Preferred term	クローン病
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 57
Age at AE Onset	2[redacted]

Laboratory Testing
NOT REPORTED
Microbiology
NOT REPORTED
SAE Supplemental Procedure
NOT REPORTED

AE Stopped Rx Day	210 (55 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	154 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。*

ドイツの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，治験薬の投与が開始された。

投与 57 日後の 12 時 0 分，被験者は，入院のため重篤と判断された中等度のクローン病悪化があった。被験者は，回腸末端部及び上行結腸に進行性炎症性狭窄があった。投与 200 日後，炎症性狭窄の著しい進行のため，diversion ileostomy を行う必要があった。投与 210 日後，被験者は退院した。本報告時点で，被験者はクローン病悪化から回復していなかった。

治験薬の投与は継続されたが，投与終了日は投与 155 日後と報告された。

併用薬は，クローン病に対するアザチオプリン及び Dekristol（ビタミン D）であった。合併症は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬とクローン病悪化との因果関係は「関連なし」と考える。被験者は，回腸末端部及び上行結腸に進行性炎症性狭窄があった。投与 57 日後，クローン病悪化が記録された。投与 200 日後，著しい進行性フレアのため，手術（回腸瘻造設）が必要となった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，クローン病悪化と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 526 日後，本治験が非盲検化され，被験者は盲検期に BI 655066 に割り付けられたが，本事象（クローン病悪化）の発現時，被験者が直近で受けた用量は BI 655066 600 mg iv であった。

Causality for ABBV-066 (blinded) ---------- 1) WORSENING OF CROHN'S Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine):No reasonable possibility Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded) ---------- Event of WORSENING OF CROHN'S AbbVie: Event is more likely related to history of Crohn's disease and natural course of the disease.

被験者番号 (Site)

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
片頭痛	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	2	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ATOPIC DERMATITIS	Not reported.
HABITUAL LUXATING PATELLA	Not reported.
MIGRAINE	Not reported.
NAUSEA	Not reported.
PERIANAL ABSCESS	Not reported.
TENESMUS RECTAL	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20
ENDOSCOPY	20

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	NEVER			

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	20 / 1	20 / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	20 / 97	20 / 158	62
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	20 / 180	20 / 348	169

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg/kg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20 -

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
METAMIZOLE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SUMATRIPTAN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CEFIXIME	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 337
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 34	Not reported.
METAMIZOLE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 34	Not reported.
NUVARING	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 343	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	MIGRAINE
Preferred term	片頭痛
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 360 (12 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	2[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	364 (16 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ドイツの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の 2[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

治験薬の投与開始日は報告されなかった。

投与 360 日後，被験者は，入院のため重篤と判断された片頭痛があった。被験者は，嘔吐を伴う片頭痛を発現した。被験者は自宅に居たため，回腸・結腸内視鏡検査の準備ができていなかった。被験者は，病歴に片頭痛があったため，治験デザインにより回腸・結腸内視鏡検査の実施のための入院は必須であった。本事象に対する治療は行われなかった。投与 364 日後，被験者は片頭痛から回復した。

治験薬の投与は継続され，被験者は 1311.20 試験にロールオーバーされた。

併用薬は，20[redacted] 年[redacted] 月に診断された肛門しぶりに対するブスコパン及び避妊目的の Circlet であった。その他の合併症は，片頭痛（20[redacted] 年～），習慣性膝蓋骨脱臼及び悪心（20[redacted] 年[redacted] 月～）であった。前治療として，片頭痛に対する Novaminsulfon，アセトアミノフェン及びスマトリプタン，並びに悪心に対するメトクロプラミドの投与歴があった。その他の既往歴は，アトピー性皮膚炎及び肛門周囲膿瘍であった。

治験責任医師は，治験薬と片頭痛との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，片頭痛と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 551 日後，本治験が非盲検化され，被験者は治療の盲検期にプラセボ注入に割り付けされていたが，本事象（片頭痛）の発現時，被験者が直近で受けた用量は非盲検 BI 655066 180 mg sc であった。

Causality for ABBV-066 (Blinded)

Event of MIGRAINE

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Causality as per AbbVie (Drug/Vaccine): No reasonable possibility

Alternative Etiology for ABBV-066 (Blinded)

Event of MIGRAINE

AbbVie: Pre-existing disorder (since year 20[redacted]).

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
突発性難聴	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:PLACEBO / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	6[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
DIABETES MELLITUS	Not reported.
HYPERTYHREOSIS	Not reported.
ILEOCOECALRESECTION	Not reported.
IRON DEFIENCY ANEMIA	Not reported.
ISOLATED ILEITIS	Not reported.
MIGRAINE	Not reported.
NAUSEA	Not reported.
OEDEMA	Not reported.
PERIPHERAL ARTHRITIS	Not reported.
REFLUXOESOPHAGITIS	Not reported.
VITAMIN B12 DEFIENCY	Not reported.
VITAMIN D DEFIENCY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	19[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	CURRENT	Not reported.

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 153	55
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 182	[redacted]20[redacted] / 348	167

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	900 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
AZATHIOPRINE	200 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -127
COLESTYRAMINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
DIAZEPAM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
SODIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -9
PROPOFOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -8

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
COLECALCIFEROL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ESTRADIOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FUROSEMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
INSULIN LISPRO	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEVOTHYROXINE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METAMIZOLE SODIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METOCLOPRAMIDE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PROGESTERONE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
PROPRANOLOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
RIZATRIPTAN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SULFASALAZINE	2 g	Not reported.	Not reported.	Not reported.
SUMATRIPTAN SUCCINATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
POTASSIUM CHLORIDE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 26	Not reported.
AZATHIOPRINE	150 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 183	Not reported.
ACICLOVIR	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 341	Y-M: 20[redacted] / 355
GINKGO BILOBA EXTRACT	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 356	Y-M: 20[redacted] / 374

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	SUDDEN HEARING LOSS
Preferred term	突発性難聴
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 350 (2 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]

Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	374 (26 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	25 DAYS
Severity	MODERATE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

Generated: [redacted] 20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

ドイツの実施医療機関番号[redacted]の治験責任医師から，被験者番号[redacted]に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病の6[redacted]歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の 12 時 40 分，治験薬の投与が開始された。

投与 350 日後の 1 時 0 分，被験者は，右耳に常に重篤の事象と判断されるグレード 2（中等度）の突発性難聴を発現し，同日，右耳に非重篤と判断された耳鳴も発現した。突発性難聴と耳鳴はいずれも，1 週間前に発現していた。純音聴力検査の結果，汎蝸牛感音難聴と判断された。突発性難聴に対する治療として，投与 356 日後から投与 374 日後までイチョウ医療用滴（Tebonin）150 滴が 1 日 1 回使用され，プレドニゾロン 20 mg 20 錠（錠剤）がレジメンに従って投与された。医療用イチョウは耳鳴に対しても使用された。投与 363 日後，内視鏡検査のため，プロポフォール 130 mg 1 日 1 回の静脈内投与が行われた。同日，内視鏡検査が行われた（E5 来院のため

の治験手順）。投与 374 日後，被験者は突発性難聴及び耳鳴から回復した。耳鳴は突発性難聴の結果生じたものであった。

治験薬の投与は継続された。被験者は，追跡調査試験で治験薬の投与を継続して受ける。

併用薬は，中等度のクローン病（MC）に対するアザチオプリン及び Sulfasalazin，高血圧に対するプロプラノロール，甲状腺機能亢進症に対する L-Thyroxin，閉経後に対するプロゲステロン，逆流性食道炎に対するパントプラゾール，ステロイド療法後の予防目的のカルシウム，ビタミン D 欠乏に対する Dekristol，浮腫に対するフロセミド，閉経に対するエストラジオール，糖尿病に対するヒューマログ，片頭痛に対する Novaminsulfon，リザトリプタン及びイミグラン，悪心に対するメトクロプラミド（MCP），下痢に対する Lopedium，カリウム欠乏に対する Kalinor，並びに単純ヘルペスに対するアシクロビルであった。他の合併症は，鉄欠乏性貧血，ビタミン B12 欠乏，孤立性回腸炎及び末梢関節炎、クローン病（CD）関連及び回盲部切除（19[redacted] 年）であった。前治療として，MC に対するレミケード，アレルギーに対するセチリジン，結腸内視鏡検査のためのプロポフォール及び Dolantin，下痢に対する Cholestyramine，片頭痛に対する Valium，並びに感冒に対するアセチルサリチル酸（ASS）の投与歴があった。その他の既往歴は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬と突発性難聴及び耳鳴との因果関係は「関連なし」と考える。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，突発性難聴と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 580 日後，本治験が非盲検化され，被験者は治療の盲検期にプラセボ注入に割り付けされていたが，本事象（突発性難聴，耳鳴）の発現時，被験者が直近で受けた用量は非盲検 BI 655066 180 mg sc であった。

Causality for ABBV-066 (blinded) (or open label) ---------- 1) SUDDEN HEARING LOSS Causality as per reporter (Drug/Vaccine): no reasonable possibility Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): no reasonable possibility Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded) ---------- Event of SUDDEN HEARING LOSS AbbVie: Risk factors include iron deficiency anemia, hypertension and pre-existing herpes simplex infection. Causality for ABBV-066 (blinded) (or open label) ---------- 2) TINNITUS Causality as per reporter (Drug/Vaccine): no reasonable possibility Causality as per Mfr. (Drug/Vaccine): no reasonable possibility Alternative Etiology for ABBV-066 (blinded) ---------- Event of TINNITUS AbbVie: Event is more likely related to sudden hearing loss.

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
小腸閉塞	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	4[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL PAIN	Not reported.
ARTHRALGIA	Not reported.
ASTHENIA	Not reported.
CAESAREAN	Not reported.
COLD	Not reported.
CROHN'S DISEASE	Not reported.
OVERWEIGHT	Not reported.
PSORIASIS	Not reported.
SURGERY OF RIGHT BREAST FAT CYST	Not reported.
THROMBOPHLEBITIS RIGHT ARM	Not reported.
TUBAL LIGATION	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO		Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 59	59
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 95	[redacted]20[redacted] / 156	62
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 183	[redacted]20[redacted] / 351	169

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -278
METHOTREXATE	15 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -278
ADALIMUMAB	160 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted] / -88
ADALIMUMAB	80 mg	ONCE	Y-M: 20[redacted] / -74
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -74
ACETYLCYSTEINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -20

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -278	Not reported.
METHOTREXATE	15 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -278	Not reported.
BUDESONIDE	6 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -74	Y-M: 20[redacted] / 182
FOSFOMYCIN	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 71	Y-M: 20[redacted] / 71
PARACETAMOL	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 71	Y-M: 20[redacted] / 74
ACETYLCYSTEINE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 73	Y-M: 20[redacted] / 94

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	SMALL BOWEL SUBOCCLUSION
Preferred term	小腸閉塞
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:10:41 / 72
Age at AE Onset	4[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	74
Duration of AE	3 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO

SAE Criteria REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted] 20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

スペインの実施医療機関番号[redacted] の治験責任医師から，被験者番号[redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，中等度から重度の活動性クローン病（回腸クローン病，20[redacted] 年[redacted] 月～）の 4[redacted] 歳女性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 9 時 53 分，治験薬の投与が開始された。

投与 71 日後の 10 時 41 分，被験者は，無症候性尿路感染症（非重篤と判断された）があった。尿検査の結果，無症候性尿路感染症が認められた。被験者は免疫抑制されていたため，治療を行うことが決定された。同日，無症候性尿路感染症がホスホマイシン 3 g の単回経口投与により治療され，被験者は無症候性尿路感染症から回復した。投与 72 日後の 10 時 41 分，被験者は，入院のため重篤と判断された小腸亜閉塞を発現した。本報告の数時間前，本事象は，腹痛の増強及び排便の欠如を伴って発現した。臨床検査の結果，異常は認められず，腹部の X 線（RX）検査の結果，鏡面像が認められた。腹部のコンピュータ断層撮影（CT）検査が行われた結果，急性回腸炎と、順行性腸拡張を伴わない回盲弁の狭窄性回腸部分が認められた。被験者は鎮痛薬（Paracetamol）の静脈内投与を開始し，経口食は摂取せず，症状が改善した。投与 73 日後の 17 時 0 分，被験者の感冒症状が悪化した。感冒症状悪化は非重篤と判断された。被験者は，アセチルシステイン 1 日用量 600 mg の経口投与（投与 73 日後に開始）による治療を受けた。投与 74 日後の 10 時 52 分，被験者は小腸亜閉塞から回復した。被験者は，症状回復の正確な臨床評価を提出した。被験者が入院中に受けた治療は，鎮痛薬の静脈内投与及び絶食であった。症状は回復し，同日，被験者は退院した。被験者は治験参加を継続した。投与 76 日後，被験者の感冒症状が悪化し，アセチルシステインによる治療は継続されていた。投与 172 日後，被験者は感冒症状悪化から回復した。

治験薬の投与は，事象後も変更せずに継続された。しかし，最終投与は投与 59 日後の 11 時 24 分と報告された。

併用薬は，（回腸）クローン病（20[redacted] 年 [redacted]月に発症）に対するメトトレキサート及びブデソニド，関節痛（20[redacted] 年に発症）及び亜閉塞による腹痛に対する Paracetamol，並びにメトトレキサートに対するアジュバント目的の葉酸であった。その他の合併症は，過体重及び無力症（20[redacted] 年～）であった。既往歴は，乾癬，右腕の血栓性静脈炎，帝王切開，右乳房の脂肪性嚢胞の手術及び卵管結紮であった。

治験責任医師は，治験薬と小腸亜閉塞，無症候性尿路感染症及び感冒症状悪化との因果関係は「関連なし」と考える。小腸亜閉塞のその他の考えられる原因は，クローン病悪化であった。無症候性尿路感染症のその他の考えられる原因は，不明であった。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，治験薬と小腸亜閉塞との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 182 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
血中マグネシウム減少	X			
低カリウム血症	X			
低リン酸血症	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 600 MG IV / P2:RISA 600 MG IV / P3:RISA 180 MG SC	6[redacted]	MALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ABDOMINAL SURGERY, RESECTION INTESTINAL	Not reported.
ALLERGYC RHINITIS	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 57	57
Risankizumab	600 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 99	[redacted]20[redacted] / 155	57
Risankizumab	180 mg	SC	Every 8 Weeks	[redacted]20[redacted] / 183	[redacted]20[redacted] / 348	166

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
INFLIXIMAB	5 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	10 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	1 TIME PER WEEK	Y-M: 20[redacted]
CERTOLIZUMAB	400 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted]

FERRIC CARBOXYMALTOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -28

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
CALCIFEDIOL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CYANOCOBALAMIN	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
LEKOVIT CA	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OMEPRAZOLE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CORTICOSTEROIDS	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 239
FERRIC CARBOXYMALTOSE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / -28	Not reported.
ASCORBIC ACID W/POTASSIUM BICARBONATE	2 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 17	Not reported.
LOPERAMIDE	4 mg	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 17	Not reported.
MAGNESIUM	6 g	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 17	Not reported.
PHOSPHATES	4 g	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 17	Not reported.

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	HYPOMAGNESIUM
Preferred term	血中マグネシウム減少
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:2:54 / 15
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	26
Duration of AE	12 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	HYPOKALEMIA

Preferred term	低カリウム血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:2:54 / 15
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	26
Duration of AE	12 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #3: Serious Adverse Event

Event Description	HYPOPHOSPHATEMIA
Preferred term	低リン酸血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:2:54 / 15
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	26
Duration of AE	12 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Generated: [redacted]20[redacted]:12:37
Program Source Code: [redacted]

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入手した[redacted]からの報告（参照番号：[redacted]）。

スペインの実施医療機関番号 [redacted] の治験責任医師から，被験者番号 [redacted] に関する情報を入手した。本被験者は，クローン病の 6[redacted] 歳男性患者であり，抗 TNF 療法の投与歴がない又は前治療歴のある中等度から重度の活動性クローン病患者に対して，IL-23 p19 拮抗モノクローナル抗体である BI 655066 の有効性，薬物動態及び安全性を評価する第 II 相，多施設共同，無作為化，二重盲検，反復投与，プラセボ対照，並行群間試験である 1311.6 試験に登録された。

**注：BI 655066 は ABBV-066（リサンキズマブ）と同義とする。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日の 12 時 0 分，治験薬の投与が開始された。

投与 15 日後，被験者は低カリウム血症，低マグネシウム血症及び低リン酸血症を発現した。いずれの事象も入院のため重篤と判断された。被験者は，イオンが変化した状態でクリニックの外来を受診し，血液検査を行った結果，低カリウム血症，低マグネシウム血症及び低リン酸血症が認められた。被験者は短腸症候群及び吸収不良があったため，電解質補充が開始され，わずかに状態が改善した。被験者は臨床的に無症状であり，胸痛はなかった。本報告の 1 週間前，被験者は粘液及び出血を伴う多量の便（16）があったが，4～5（被験者の通常のペース）に減少した。これらの事象に対する治療として，SSF 500 mL を 8 時間ごと，塩化カリウム（CIK）60 mEq を 24 時間ごと及び一カリウムリン酸塩 1 amp を 24 時間ごとの静脈内（IV）投与が行われた。投与 26 日後の 16 時 0 分，被験者は低カリウム血症，低マグネシウム血症及び低リン酸血症から回復した。

治験薬の投与は継続された。

併用薬は，クローン病に対する Urbason，コルチコステロイド治療として Ideos 及び Hydrotonel 0.266 mg 15 日ごとの経口投与，プロトンポンプ阻害薬としてオメプラゾール，B12 欠乏に対する Optevit B12，並びに食欲亢進に対する Borea であった。その他の合併症は，アレルギー性鼻炎であった。前治療として，クローン病に対する Azatioprina，Metotrexato，アダリムマブ，Certolizumab 及びレミケードの投与歴があった。その他の既往歴は報告されなかった。

治験責任医師は，治験薬と低カリウム血症，低マグネシウム血症及び低リン酸血症との因果関係は「関連なし」と考える。その他の考えられる原因として，粘液及び出血を伴う多量の便（16）が報告された。

規制当局への報告目的で，ベーリンガーインゲルハイムは，低カリウム血症，低マグネシウム血症及び低リン酸血症と治験薬との因果関係に「合理的な可能性がない」と評価した。

投与 271 日後，本治験の中間非盲検化が行われた。

被験者番号[redacted] (Site[redacted])

Reason for Narrative

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
全身健康状態低下		X		
低ナトリウム血症	X			
代謝性アシドーシス	X			
腎不全	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
P1:RISA 200 MG IV	6[redacted]	FEMALE	WHITE

Medical History	Onset Year
ARTHRITIS	Not reported.
DYSLIPIDEMIA	Not reported.
HEPATITIS (AZATHIOPRINA)	Not reported.
HYPERTENSION	Not reported.
INTERMITTENT CLAUDICATION	Not reported.
SPONDYLOARTHROPATHY	Not reported.
PRIMARY DIAGNOSIS: CROHN"S DISEASE	20[redacted]

Prior Procedures	Procedure Year
BIOPSY	20[redacted]
ENDOSCOPY	20[redacted]

Tobacco Use	Status	Number/Day	Number of Years	Year Stopped
TOBACCO	FORMER	Not reported.	Not reported.	Not reported.

Alcohol Use	Status	Number/Day
ALCOHOL	NEVER	

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Risankizumab	200 mg	IV	Every 4 Weeks	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 1	1

Previous Therapy - Prior to baseline/enrollment

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY 2 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
ADALIMUMAB	40 mg	EVERY WEEK	Y-M: 20[redacted]

INFLIXIMAB	5 mg	EVERY 8 WEEKS	Y-M: 20[redacted]
INFLIXIMAB	5 mg	EVERY 4 WEEKS	Y-M: 20[redacted] / -131

Other Medications - Medications taken within 30 days prior to each narrative event until AE stopped or end of study

Medication Name (WHO Drug)	Dose/Units	Frequency	Start Year-Month / RX Day	Stop Year-Month / RX Day
ACETYLSALICYLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ATORVASTATIN CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CLOPIDOGREL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
ENALAPRIL	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
FOLIC ACID	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
METHOTREXATE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
OMEPRAZOLE	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not reported.
CALCIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Not reported.
MAGNESIUM	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Not reported.
SODIUM BICARBONATE	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Not reported.
Fluid replacement	Not reported.	Not reported.	Y-M: 20[redacted] / 19	Y-M: 20[redacted] / 22

Event #1: AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	WORSENING OF GENERAL CONDITION
Preferred term	全身健康状態低下
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 18 (17 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT APPLICABLE	
Microbiology	
NOT APPLICABLE	
SAE Supplemental Procedure	
NOT APPLICABLE	
AE Stopped Rx Day	22 (21 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	5 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT APPLICABLE
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	NONE

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	HYPONATREMIA HYPO-OSMOLAR

Preferred term	低ナトリウム血症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:0:00 / 19 (18 DAY AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	22 (21 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	4 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #3: Serious Adverse Event

Event Description	METABOLIC ACIDOSIS
Preferred term	代謝性アシドーシス
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:0:00 / 19 (18 DAY AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
SAE Supplemental Procedure	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	22 (21 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	4 DAYS
Severity	MILD
Relation to Study Drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Investigator Alternative Etiology	NOT REPORTED
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

Event #4: Serious Adverse Event

Event Description	RENAL FAILURE MILD
Preferred term	腎不全
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted]:0:00 / 19 (18 DAY AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	6[redacted]
Laboratory Testing	