1.24　CD-RI-CAT-354-1066 試験（参考資料）

[M5.3.5.4 CD-RI-CAT-354-1066 Synopsis]

1.24.1　概要

表 24　概要（CD-RI-CAT-354-1066 試験）

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

治験課題名

特発性肺線維症を有する成人を対象としたトラロキヌマブの有効性を評価する第 2 相，無作為化，用量設定試験

治験実施施設

本治験には全世界で 68 施設が参加した。米国の 17 施設，オーストラリアの 9 施設，ペルーの 7 施設，イスラエルの 6 施設，カナダの 5 施設，韓国の 4 施設を含む計 48 施設で被験者を無作為割付けした。

公表論文

なし

治験期間

2012 年 10 月～2016 年 1 月

開発の相：第 2 相

目的

本試験の主要目的は，軽症から中等症の特発性肺線維症（IPF）を有する 50～79 歳の成人被験者を対象として，ベースラインからの%予想努力性肺活量（FVC）の変化に，2 用量のトラロキヌマブの静脈内（IV）投与が及ぼす影響をプラセボと比較して検討することであった。

本試験の副次的目的は以下のとおりであった：

- トラロキヌマブの安全性および忍容性を評価すること。
- 疾患活動性に関するその他の測定指標（無増悪生存期間［PFS］，生理学的指標，臨床的指標，IPF 症状，および呼吸器関連の健康状態）に及ぼすトラロキヌマブの影響を評価すること。
- IPF を有する被験者に IV 投与したときのトラロキヌマブの薬物動態（PK）および免疫原性を評価すること。
- 今後の臨床試験で使用するトラロキヌマブの至適用量を決定すること。

本試験の探索的目的は以下のとおりであった：

- 血中および気管支液中のバイオマーカー，ならびに IPF に関連する細胞に対するトラロキヌマブの影響を評価すること。
- トラロキヌマブに対するレスポンダーを特定するための血清中ペリオスチンの役割を評価すること。
- トラロキヌマブに対するレスポンダーを特定するためのその他のバイオマーカー候補および DNA 多型の役割を評価すること。
- 全般的な健康状態に対するトラロキヌマブの影響を評価すること。
- トラロキヌマブが医療資源の利用（HRU）に及ぼす影響を評価すること。

治験実施計画書で規定されているとおり，上記の探索的目的 1 に関する結果は本報告書には記載しない。また，探索的目的 3 に関するデータ解析は実施しなかった。

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

方法

第 2 相，二重盲検試験である本試験の目的は，軽症から中等症の特発性肺線維症（IPF）を有する 50～79 歳の成人被験者を対象に，トラロキヌマブの 2 つの IV 投与レジメンが%予想 FVC のベースラインからの変化に及ぼす影響を評価することであった。

本試験では，2 用量のトラロキヌマブ（400 または 800 mg）を IV 投与する群とプラセボ投与群に 1:1:1 の割合で被験者を無作為に割り付け，4 週間隔（Q4W）で 68 週間，計 18 回投与する予定であった。なお，投与後 20 週間（Week 88 まで）は安全性の追跡調査を実施した。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，中間解析の結果から有効性の欠如（無益）が示された。IMP の投与を中止し，被験者の安全性を治験担当医師が追跡調査した。本報告書に示した結果は最終解析の結果であり，中間解析の結果と一致している。

予定被験者数および解析被験者数

本試験には約 186 例の被験者を組み入れる予定であった。本試験では 176 例を無作為に割り付け，3 例は IMP 投与を受けなかった。

176 例の被験者が全無作為割付け集団に，173 例が Intention-to-treat（ITT）および安全性解析対象集団に，113 例が治験実施計画書適合（PP）解析対象集団に，116 例が薬物動態（PK）解析対象集団に含まれた。

診断および主要な選択基準

本試験の被験者は，軽症から中等症の IPF を有する 50～79 歳の成人被験者であった。

治験薬

トラロキヌマブ：

トラロキヌマブ 400 または 800 mg を 4 週間隔（Q4W）で 68 週間，計 18 回 IV 投与した。

トラロキヌマブを 3 mL のガラスバイアルに充填し，pH5.5 の酢酸ナトリウム緩衝液中で 150 mg/mL の設定濃度となるように調製した。処方緩衝液は，50 mM 酢酸ナトリウム三水和物，5.5 mM 氷酢酸，85 mM 塩化ナトリウム溶液，および 0.01%（質量/体積）ポリソルベート 80 溶液を含む pH 5.5 の溶液であった。

投与方法：60 分かけて IV 投与

バッチ／ロット番号：本試験では，[redacted]，[redacted]，および[redacted] の 3 ロットのトラロキヌマブを使用した。

プラセボ：

プラセボを 1 回，4 週間隔で 68 週間，計 18 回 IV 投与した。

プラセボを，[redacted] mM 酢酸ナトリウム三水和物，[redacted]mM 氷酢酸，[redacted] mM 塩化ナトリウム溶液，および[redacted]%（質量/体積）ポリソルベート 80 を含む pH[redacted] の溶液が入った 3 mL のガラスバイアルに充填した。

投与方法：60 分かけて IV 投与

バッチ／ロット番号：本試験では，[redacted]，[redacted]，[redacted]，および[redacted] の 4 ロットのプラセボを使用した。

治験薬投与期間

投与期間：68 週間

追跡調査期間：20 週間

評価項目

主要有効性評価項目：

主要評価項目として，%予想努力性肺活量（FVC）におけるベースラインから Week 52 までの変化を評価した。

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

副次的有効性評価項目：

以下の副次的評価項目を評価した。

無増悪生存期間（PFS）で評価した疾患進行

副次的評価項目として，疾患進行が認められた被験者の評価に PFS を用いた。以下の基準のうち 1 つ以上を満たす場合，疾患進行ありと分類した。

- 呼吸器関連の死亡と判定された場合
- IPF 増悪による入院と判定された場合
- %予想 FVC に 10%以上の低下が確認された場合
- 6 分間歩行試験（6MWT）で 50 メートル以上の減少が確認された場合

疾患進行は，Week 52 まで，および注目すべき時点ごとにそれぞれ評価した。疾患進行が認められた被験者の割合を要約した。

%予想 FVC における 10%以上の低下または死亡

副次的評価項目として，%予想 FVC が 10%以上低下した被験者または死亡した被験者の割合を Week 52，および注目すべき時点で評価した。

生理学的測定

生理学的測定には，一酸化炭素拡散能（DL_{CO}），6MWT，パルスオキシメーター（SpO_2），および肺気量が含まれた。肺気量は，総肺気量（TLC），残気量（RV），および肺活量（VC）で評価した。ヘモグロビン（Hb）補正 DL_{CO} のみ解析対象とした。これらの副次的評価項目について，ベースラインから Week 52，および注目すべき時点までの変化を要約した。

臨床評価項目

副次的評価項目として，IPF 症状，IPF 増悪または疾患進行による入院，死亡，および肺機能を評価した。臨床評価項目には，臨床全般印象度－重症度（CGI-S）および臨床全般印象度－変化（CGI-C）の評価尺度を要約したスコアも含めた。

IPF 増悪（判定済み）が認められた被験者の割合，Week 52 までおよび注目した時点までの期間における初回 IPF 増悪までの時間，ならびに IPF 増悪または疾患進行により入院した被験者の割合を評価し，要約した。

死亡については，独立委員会が，呼吸器関連の死亡かそれ以外の理由による死亡かを判定した。死亡は，全生存期間（OS），全生存の割合，全死因死亡の割合，呼吸器関連死亡の割合ごとに評価した。OS は，無作為割付けから死亡までの期間とし，データカットオフ時点または早期中止まで生存していた被験者に関しては打ち切りとした。

肺機能は，1 秒率（FEV_1），%予想 FEV_1，FVC，および%予想 FVC により測定した。

部分集団解析：

主要評価項目および特定の副次的評価項目について，ベースラインの血清中ペリオスチン濃度（低値または高値）ごとに部分集団解析を行った。

患者報告アウトカム（PRO）：

IPF 症状および呼吸器関連の健康状態を，CRF または電子日誌（eDiary）に記録し，以下の PRO について要約した。カリフォルニア大学サンディエゴ校息切れ質問票（UCSD-SOBQ），セントジョージの呼吸器質問票（SGRQ），EuroQoL の健康に関する質問表（5 項目 3 レベル）（EQ-5D-3L，視覚アナログ尺度［VAS］を含む），慢性肺疾患の増悪（EXACT-IPF），重症度に対する患者印象度（PGI-S），変化に対する患者印象度（PGI-C），および IPF 症状に関するその他 5 つの日常的質問。

薬物動態（PK）評価項目：

副次的評価項目としてトラロキヌマブの PK を評価した。治験手順のスケジュールに従い，初回投与後および投与前に血液サンプルを採取し，血清中トラロキヌマブ濃度のトラフ値（C_{min}）を測定した。

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

免疫原性評価項目：

副次的評価項目として，各来院時に採取した血清サンプル中の抗薬物抗体（ADA）の有無により，トラロキヌマブの免疫原性を評価した。

安全性評価項目：

副次的評価項目として安全性および忍容性を評価した。有害事象（AE）／重篤な有害事象，臨床検査値（血液学検査，血清生化学検査，尿検査），ECG，およびバイタルサインを，同意取得時から被験者の治験参加終了まで評価した。

探索的解析：

探索的評価として，IPF 被験者におけるトラロキヌマブに対するクリニカルレスポンスと血清中ペリオスチンの存在との関係，予定された定期的な試験来院および手順とは関連しない医療資源の利用（HRU）の影響，ならびに全般的な健康状態に対するトラロキヌマブの効果を評価した。

統計学的手法

最終解析および中間解析を実施した。中間解析は，予定被験者の 50%以上が Week 52 の来院を完了したか，治験完了前に脱落した時点で実施した。中間解析時に有効性に関する明確なエビデンスが認められた場合，治験の盲検期を中止し，既に IMP の投与を受け，現在治験に参加している被験者は，その後の IMP の投与を中止して安全性について治験担当医師等が追跡することとした。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に，ガバナンス承認済みの計画に従って中間解析を完了し，盲検解除された審査委員会は，有効性の欠如（無益）のため試験を中止すべきというデータ安全性モニタリング委員会（DSMB）の勧告に同意した。最終解析で要約したデータには，本試験の投与期の盲検データが含まれた。投与期には，試験開始から試験中止日までの全てのデータを含めた。本報告書に示した結果は最終解析の結果であり，中間解析の結果と一致している。

データは，投与群別および被験者番号別に分類したデータ一覧に提示した。特に記載のないかぎり，要約表は投与群および来院別に示した。全体を通して，特に記載のないかぎり，信頼区間は両側とした。ベースライン値は，被験者がトラロキヌマブの投与を受けた最初の日である第 1 日の IMP の初回投与より前の最後の有効な評価値と定義した。

連続変数は，例数，平均値，標準偏差（SD），中央値，および範囲（最小値および最大値）を含む記述統計を用いて要約した。カテゴリーデータは，各カテゴリーの被験者の数および割合で要約した。

主要評価項目は，ベースラインから Week 52 までの%予想 FVC の変化とした。無作為割付けされ，投与を受けた全ての被験者を含む ITT 集団を解析の対象とし，無作為割付けに従って実施した。

各トラロキヌマブ投与群とプラセボ投与群全体の間で対比較を行った。感度分析として，PP 解析対象集団を対象に解析を実施した。投与およびベースラインの%予想 FVC を共変量とする反復測定混合モデル（MMRM）を用いて，Week 52 の治療効果を推定した。主要な比較は，トラロキヌマブ 800 mg 投与群とプラセボ投与群，およびトラロキヌマブ 400 mg 投与群とプラセボ投与群とで行った。投与およびベースラインの%予想 FVC を共変量とする共分散分析（ANCOVA）を感度分析として実施した。共分散分析において，Week 52 のデータが得られていない場合は，最終観測値延長法（LOCF）により補完した。また，感度分析として，投与，ベースラインの%予想 FVC およびベースラインの血清ペリオスチン濃度を共変量として，MMRM および ANCOVA のいずれを実施してもよいこととした。

結果の概要

治験対象集団

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日から 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日までに全世界 48 施設で 176 例の被験者が本試験で無作為割付けを受け，173 例がトラロキヌマブ（400 または 800 mg）またはプラセボの IV 投与を受けた。57 例にトラロキヌマブ 400 mg，59 例にトラロキヌマブ 800 mg，57 例にプラセボを 4 週間隔で最長 68 週間，計 18 回投与した。なお，投与後 20 週間（Week 88 まで）は安全性追跡調査を実施した。ITT 集団の平均年齢は約 68 歳（範囲 50～79 歳）であった。ほとんどの被験者は男性で白人，かつ非ヒスパニックまたは非ラテン系であった。BMI は 16～43 kg/m^2 の範囲であった。全ての被験者で IPF が確認された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，有効性の欠如（無益）のため本試験は早期に中止され，29 例（17%）は試験を完了する機会が得られなかった。また，同意撤回（24%），その他の理由（22%），AE（9%），および死亡（4%）により，多数の被験者（プラセボ投与群とトラロキヌマブ投与群全体で 59.1%）が投与を完了しなかった。AE により IMP 投与継続に対する同意を撤回した被験者は，トラロキヌマブ投与群で 14 例（12%）であり，2 例（3.4%）であったプラセボ投与群と比べて多かった。被験者の約 4 分の 1（43 例）（24.4%）は計画どおりに試験を完了した。

有効性の結果

主要評価項目は達成されなかった。ITT 集団においては，ベースラインから Week 52 までの%予想 FVC の変化に，プラセボ投与群とトラロキヌマブ 400 mg 投与群または 800 mg 投与群との間で有意差が認められなかった。実施した感度分析は主要解析の結果を支持するものであった。主要評価項目の結果を下表に示した。

ベースラインから Week 52 までの FVC の予測値に対する実測値の割合の変化（ITT 集団）

Parameters	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59
Observed Data, Week 52			
n	36	32	35
Mean	-4.08	-6.10	-6.07
SD	6.85	6.98	5.14
Median	-3.05	-3.80	-5.50
(Min, Max)	(-20.3,8.4)	(-27.8, 2.5)	(-16.2, 9.2)
Absolute difference	---	-2.02	-1.99
Relative difference	---	49.41	48.72
MMRM			
LS mean[b]	-5.26	-7.03	-6.67
LS mean difference	---	-1.77	-1.41
95% CI	---	(-4.13, 0.59)	(-3.73, 0.91)
P-value	---	0.140	0.234
LS mean relative difference	---	33.73	26.77

同様に，下記の要約表に示すように，主要な副次的評価項目のいずれにおいても，プラセボ投与群とトラロキヌマブ 400 mg または 800 mg 投与群との間に有意差は認められなかった。

主要な副次的評価項目におけるベースラインから Week 52 までの変化（ITT 集団）

Parameters	Placebo	Tralokinumab	Tralokinumab

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

	N = 57	400 mg N = 57	800 mg N = 59
Absolute FVC (L), Change from Baseline			
LS means	-0.208	-0.238	-0.236
Difference (p-value)	---	-0.029 (0.513)	-0.028 (0.520)
Disease Progression: Decline in FVC ≥ 10%, Percent Change from Baseline			
Observed	20 (35.1%)	20 (35.1%)	17 (28.8%)
Odds Ratio (p-value)	---	0.88 (0.758)	0.68 (0.357)
Decline in FVC ≥ 5%, Percent Change from Baseline			
Observed	37 (64.9%)	39 (68.4%)	44 (74.6%)
Odds Ratio (p-value)	---	1.13 (0.763)	1.62 (0.243)

主要な副次的評価項目におけるベースラインから Week 52 までの変化（ITT 集団）-続き

Parameters	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59
No decline in FVC, Percent Change from Baseline			
Observed	12 (21.1%)	4 (7.0%)	4 (6.8%)
Odds Ratio (p-value)	---	0.29 (0.043)	0.26 (0.031)
Progression by Week 52			
Time to First Decline from Baseline in Percent-predicted FVC ≥ 10% or death			
Median time (days)	232	253	253
Log rank (p-value)	---	0.464	0.897
Time to First Decline from Baseline in 6MWT ≥ 50 Meters			
Median time (days)	113	197	113
Log rank (p-value)	---	0.217	0.844
Decline DL_{CO}, Change from Baseline			
LS mean	-4.458	-6.110	-7.671
Difference (p-value)	---	-1.651 (0.483)	-3.213 (0.163)
6MWT, Change from Baseline			
LS mean[a]	5.09	18.60	-17.75
Difference (p-value)	---	13.51 (0.351)	-22.84 (0.121)
SpO2, Change from Baseline			
LS means	-0.57	0.25	-1.14
Difference (p-value)	---	0.81 (0.109)	-0.58 (0.253)

安全性の結果

TESAE および恒久的な IMP 投与中止に至った TEAE の発現頻度は，プラセボ投与群と比べてトラロキヌマブ投与群で高かったが，本試験では安全性の問題は確認されなかった。

治験実施計画書識別コード：CD-RI-CAT-354-1066

TEAE 全体の発現頻度はプラセボ投与群とトラロキヌマブ投与群で同程度であった。TEAE の多くはグレード 1 または 2 であった。高頻度に報告された基本語別の TEAE（発現頻度 3%以上）は，咳嗽，IPF，および上気道感染（URI）であり，URI の報告件数はトラロキヌマブ投与群の方がわずかに多かった。IMP と関連がある TEAE の発現頻度は，トラロキヌマブ 800 mg 投与群の方がトラロキヌマブ 400 mg 投与群およびプラセボ投与群と比べてわずかに高かった。IMP と関連がある TEAE のうち，高頻度に報告された TEAE（発現頻度 3%以上）は，注入に伴う反応および頭痛であった。注入に伴う反応については，トラロキヌマブ 400 および 800 mg 投与群の双方でプラセボ投与群と比べ高い頻度で発現しており，いずれも IMP と関連ありとみなされた。注入に伴う反応はいずれも IMP と関連があると判断された。注入に伴う反応の TEAE の多くはグレード 1 であり，注入に伴う反応によって IMP の投与を中止した被験者は 1 例のみであった。

TEAE の発現頻度は，トラロキヌマブ 400 mg 投与群（28.1%）およびトラロキヌマブ 800 mg 投与群（28.8%）でプラセボ投与群（22.8%）と比べてもわずかに高かった。トラロキヌマブ投与群の 4 例に TESAE が発現し，これらは IMP と関連ありと判断された。高頻度に報告された TESAE は IPF であった。IPF の発現頻度は，プラセボ投与群と比べてトラロキヌマブ 400 および 800 mg 投与群のほうが高かった。

本治験期間中に 10 例が死亡した。このうち 2 例がプラセボ投与群（多臓器不全および IPF），5 例がトラロキヌマブ 400 mg 投与群（1 例は心停止，2 例は肺炎，2 例は IPF），3 例がトラロキヌマブ 800 mg 投与群（脳梗塞，IPF，呼吸不全）であった。トラロキヌマブ 800 mg 投与群の 1 例の死亡は，IMP との関連ありと判断された（IPF）。IMP の完全な投与中止に至った TEAE が発現した被験者の割合は，トラロキヌマブ 400 mg 投与群（12.3%）およびトラロキヌマブ 800 mg 投与群（13.6%）の方がプラセボ投与群（3.5%）と比べて高かった。

投与群全体で臨床検査値，バイタルサイン，ECG，身体所見に臨床的に意味のある傾向は認められなかった。各投与群で血中好酸球数に対する影響も認められなかった。

薬物動態および免疫原性の結果

トラロキヌマブの PK は検討した用量範囲内で線形性を示し，月 1 回の投与間隔で反復投与した後の累積係数は低かった。これらの所見は，標準的な免疫グロブリン G4 モノクローナル抗体や，他の適応症に対するトラロキヌマブのこれまでの知見と一致している。

トラロキヌマブが免疫原性を有する可能性は低いことが確認され，トラロキヌマブ検査で ADA 陽性を示した被験者は 1 例のみであった。トラロキヌマブの PK に対する ADA の明らかな影響は認められなかった。同様に，ADA の発現頻度が低かったため，トラロキヌマブの効果（%予想 FVC，PFS，OS）または安全性および忍容性（IMP 投与下で発現した有害事象［TEAE］および IMP 投与下で発現した重篤な有害事象［TESAE］）に対する ADA の影響は認められなかった。

結論

有効性の欠如による試験の早期中止後に実施したデータ解析から，以下の結論が得られた。

- ITT 集団およびペリオスチン高値集団では，プラセボ投与群といずれの投与群との間にも，主要評価項目（%予想 FVC のベースラインからの変化）に有意差は認められなかった。
- 主要な副次的評価項目に有意差は認められなかった。
  - ベースラインから Week 52 までの FVC（L）の変化
  - 疾患進行（Week 52 における死亡または FVC の 10%以上の低下）が認められた被験者の割合
  - Week 52 に FVC が低下していなかった被験者の割合
- これらの結論の説明となるような統計学的特性や臨床的特性においては，ベースライン時に有意な投与群間差はなかった。プラセボ投与群におけるベースライン特性および観察された肺機能の低下は，ASCEND（ピルフェニドン）試験および INPULSIS（ニンテダニブ）第 3 相試験と一致していた。
- 安全性の問題は特定されなかった。

報告日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日

1.24.2　安全性の評価

1.24.2.1　有害事象

1.24.2.1.1　全ての有害事象［Source: Table 14.3.1_2.2］

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
Subjects with at least one event	53 (93.0%)	50 (87.7%)	57 (96.6%)	107 (92.2%)	160 (92.5%)
血液およびリンパ系障害	1 (1.8%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
貧血	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
リンパ節炎	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
縦隔リンパ節腫脹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
心臓障害	7 (12.3%)	3 (5.3%)	8 (13.6%)	11 (9.5%)	18 (10.4%)
狭心症	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
不整脈	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
心房細動	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
心房粗動	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
徐脈	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
心停止	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
心不快感	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
急性心不全	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
うっ血性心不全	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
心拡大	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
肺性心	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
冠動脈疾患	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
僧帽弁閉鎖不全症	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
心筋虚血	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
動悸	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
心嚢液貯留	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
右室不全	1 (1.8%)	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	3 (1.7%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
洞性頻脈	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
上室性頻脈	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
頻脈性不整脈	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
三尖弁閉鎖不全症	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
心室性期外収縮	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
心房中隔欠損症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
陰嚢水瘤	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
耳および迷路障害	4 (7.0%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	6 (3.5%)
両耳難聴	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
耳痛	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
乗物酔い	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
耳鳴	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
回転性めまい	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
頭位性回転性めまい	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
内分泌障害	0	0	3 (5.1%)	3 (2.6%)	3 (1.7%)
甲状腺機能低下症	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
眼障害	3 (5.3%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	9 (5.2%)
白内障	2 (3.5%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)
眼刺激	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
眼痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
眼そう痒症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
網膜裂孔	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
網膜血管閉塞	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
霧視	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
硝子体浮遊物	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
胃腸障害	21 (36.8%)	17 (29.8%)	21 (35.6%)	38 (32.8%)	59 (34.1%)
腹部不快感	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
腹痛	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
上腹部痛	1 (1.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
腹部圧痛	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肛門そう痒症	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
バレット食道	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
慢性胃炎	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
結腸異形成	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
便秘	4 (7.0%)	3 (5.3%)	3 (5.1%)	6 (5.2%)	10 (5.8%)
齲歯	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
歯組織の壊死	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
下痢	6 (10.5%)	4 (7.0%)	10 (16.9%)	14 (12.1%)	20 (11.6%)
憩室	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
口内乾燥	1 (1.8%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
消化不良	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
硬便	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
放屁	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
胃潰瘍	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
胃食道逆流性疾患	1 (1.8%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
痔出血	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
痔核	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
鼠径ヘルニア	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
大腸ポリープ	2 (3.5%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)
口腔内潰瘍形成	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
悪心	4 (7.0%)	3 (5.3%)	6 (10.2%)	9 (7.8%)	13 (7.5%)
食道炎	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
がま腫	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
反応性胃障害	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
直腸出血	2 (3.5%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)
口内炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
歯の障害	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
歯痛	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
嘔吐	3 (5.3%)	1 (1.8%)	4 (6.8%)	5 (4.3%)	8 (4.6%)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (21.1%)	14 (24.6%)	18 (30.5%)	32 (27.6%)	44 (25.4%)
無力症	0	0	4 (6.8%)	4 (3.4%)	4 (2.3%)
胸痛	0	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	2 (1.2%)
悪寒	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
運動耐性低下	0	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	2 (1.2%)
疲労	4 (7.0%)	5 (8.8%)	11 (18.6%)	16 (13.8%)	20 (11.6%)
全身性浮腫	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
インフルエンザ様疾患	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
注入部位血管外漏出	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
注入部位浮腫	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
注入部位疼痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
注入部位腫脹	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
倦怠感	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
粘膜の炎症	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
多臓器不全	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
非心臓性胸痛	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
末梢性浮腫	4 (7.0%)	3 (5.3%)	3 (5.1%)	6 (5.2%)	10 (5.8%)
末梢腫脹	1 (1.8%)	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	3 (1.7%)
発熱	1 (1.8%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
肝胆道系障害	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脂肪肝	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
免疫系障害	3 (5.3%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	4 (2.3%)
ワクチンアレルギー	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
薬物過敏症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
過敏症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
季節性アレルギー	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
感染症および寄生虫症	33 (57.9%)	35 (61.4%)	35 (59.3%)	70 (60.3%)	103 (59.5%)
急性副鼻腔炎	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
虫垂膿瘍	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
虫垂炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
異型肺炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
体部白癬	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
気管支炎	5 (8.8%)	7 (12.3%)	5 (8.5%)	12 (10.3%)	17 (9.8%)
カンジダ感染	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
結膜炎	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
膀胱炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
憩室炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
耳感染	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
胃腸炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
性器カンジダ症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
歯肉炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ヘモフィルス感染	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
帯状疱疹	3 (5.3%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	6 (3.5%)
インフルエンザ	3 (5.3%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)
喉頭炎	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
限局性感染	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
下気道感染	4 (7.0%)	3 (5.3%)	5 (8.5%)	8 (6.9%)	12 (6.9%)
鼻咽頭炎	6 (10.5%)	6 (10.5%)	5 (8.5%)	11 (9.5%)	17 (9.8%)
口腔カンジダ症	2 (3.5%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)
口腔ヘルペス	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
咽頭炎	2 (3.5%)	7 (12.3%)	3 (5.1%)	10 (8.6%)	12 (6.9%)
肺炎	2 (3.5%)	6 (10.5%)	5 (8.5%)	11 (9.5%)	13 (7.5%)
処置後敗血症	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
気道感染	4 (7.0%)	1 (1.8%)	3 (5.1%)	4 (3.4%)	8 (4.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
細菌性気道感染	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ウイルス性気道感染	0	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	2 (1.2%)
鼻炎	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
敗血症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
副鼻腔炎	6 (10.5%)	1 (1.8%)	4 (6.8%)	5 (4.3%)	11 (6.4%)
糞線虫症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
股部白癬	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
歯膿瘍	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
歯感染	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
気管炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
上気道感染	7 (12.3%)	10 (17.5%)	12 (20.3%)	22 (19.0%)	29 (16.8%)
尿路感染	3 (5.3%)	3 (5.3%)	4 (6.8%)	7 (6.0%)	10 (5.8%)
膣感染	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ウイルス性上気道感染	3 (5.3%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	5 (2.9%)
外陰部膣カンジダ症	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
傷害、中毒および処置合併症	10 (17.5%)	8 (14.0%)	11 (18.6%)	19 (16.4%)	29 (16.8%)
動物咬傷	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
節足動物咬傷	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
節足動物刺傷	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脳振盪	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
挫傷	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
耳部損傷	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
顔面骨骨折	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
転倒	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
注入に伴う反応	1 (1.8%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	7 (4.0%)
関節脱臼	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
関節損傷	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
裂傷	4 (7.0%)	0	0	0	4 (2.3%)
靭帯捻挫	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
四肢損傷	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
筋断裂	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肉離れ	0	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	2 (1.2%)
肋骨骨折	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
皮膚擦過傷	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
腱断裂	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
熱傷	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
歯牙破折	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
臨床検査	6 (10.5%)	6 (10.5%)	10 (16.9%)	16 (13.8%)	22 (12.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
血中ブドウ糖増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
血圧上昇	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
心雑音	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
駆出率減少	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
心電図異常T波	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ヘモグロビン減少	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
心拍数増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
肝機能検査異常	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肺機能検査値低下	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ビタミンD減少	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
体重減少	4 (7.0%)	5 (8.8%)	3 (5.1%)	8 (6.9%)	12 (6.9%)
体重増加	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
代謝および栄養障害	11 (19.3%)	5 (8.8%)	11 (18.6%)	16 (13.8%)	27 (15.6%)
食欲減退	3 (5.3%)	2 (3.5%)	6 (10.2%)	8 (6.9%)	11 (6.4%)
脱水	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
糖尿病	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
体液貯留	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
痛風	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
高血糖	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
高脂血症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
高トリグリセリド血症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
低カリウム血症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
低ナトリウム血症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
低リン酸血症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
血液量減少症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
食欲亢進	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
鉄欠乏	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
マグネシウム欠乏	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
代謝性アシドーシス	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
２型糖尿病	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
ビタミンD欠乏	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
筋骨格系および結合組織障害	18 (31.6%)	22 (38.6%)	22 (37.3%)	44 (37.9%)	62 (35.8%)
関節痛	1 (1.8%)	8 (14.0%)	3 (5.1%)	11 (9.5%)	12 (6.9%)
関節炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
背部痛	5 (8.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	7 (4.0%)
滑液包炎	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
ばち状指	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
尾骨痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
側腹部痛	2 (3.5%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	4 (2.3%)
関節腫脹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
四肢不快感	0	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	2 (1.2%)
筋痙縮	1 (1.8%)	1 (1.8%)	3 (5.1%)	4 (3.4%)	5 (2.9%)
筋力低下	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
筋骨格系胸痛	0	4 (7.0%)	4 (6.8%)	8 (6.9%)	8 (4.6%)
筋骨格不快感	2 (3.5%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)
筋骨格痛	4 (7.0%)	3 (5.3%)	1 (1.7%)	4 (3.4%)	8 (4.6%)
筋肉痛	2 (3.5%)	5 (8.8%)	4 (6.8%)	9 (7.8%)	11 (6.4%)
筋膜疼痛症候群	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
頚部痛	2 (3.5%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	4 (2.3%)
変形性関節症	1 (1.8%)	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	3 (1.7%)
骨減少症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
四肢痛	4 (7.0%)	4 (7.0%)	2 (3.4%)	6 (5.2%)	10 (5.8%)
顎痛	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
足底筋膜炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
関節リウマチ	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
変形性脊椎症	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
腱炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
腱鞘炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4 (7.0%)	3 (5.3%)	4 (6.8%)	7 (6.0%)	11 (6.4%)
胃腺癌	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
基底細胞癌	2 (3.5%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)
大腸腺腫	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肺腺癌	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
悪性黒色腫	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
副腎転移	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
皮膚有棘細胞癌	2 (3.5%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	4 (2.3%)
神経系障害	17 (29.8%)	13 (22.8%)	16 (27.1%)	29 (25.0%)	46 (26.6%)
健忘	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
頚動脈瘤	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脳梗塞	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脳血管発作	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
浮動性めまい	4 (7.0%)	3 (5.3%)	6 (10.2%)	9 (7.8%)	13 (7.5%)
味覚異常	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
頭痛	8 (14.0%)	6 (10.5%)	5 (8.5%)	11 (9.5%)	19 (11.0%)
嗜眠	2 (3.5%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	5 (2.9%)
片頭痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
神経圧迫	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
錯感覚	0	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	3 (1.7%)
嗅覚錯誤	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
ヘルペス後神経痛	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
失神寸前の状態	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
坐骨神経痛	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
傾眠	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
失神	3 (5.3%)	2 (3.5%)	2 (3.4%)	4 (3.4%)	7 (4.0%)
一過性脳虚血発作	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
振戦	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
精神障害	16 (28.1%)	2 (3.5%)	6 (10.2%)	8 (6.9%)	24 (13.9%)
異常な夢	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
不安	3 (5.3%)	0	3 (5.1%)	3 (2.6%)	6 (3.5%)
不安障害	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
錯乱状態	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
うつ病	3 (5.3%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)
不眠症	8 (14.0%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	14 (8.1%)
リビドー減退	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
腎および尿路障害	5 (8.8%)	2 (3.5%)	3 (5.1%)	5 (4.3%)	10 (5.8%)
急性腎不全	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
排尿困難	1 (1.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
血尿	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
緊張性膀胱	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
腎結石症	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
頻尿	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
腎機能障害	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
勃起不全	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	35 (61.4%)	26 (45.6%)	33 (55.9%)	59 (50.9%)	94 (54.3%)
慢性気管支炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
慢性閉塞性肺疾患	1 (1.8%)	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	3 (1.7%)
咳嗽	13 (22.8%)	10 (17.5%)	18 (30.5%)	28 (24.1%)	41 (23.7%)
発声障害	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
呼吸困難	2 (3.5%)	4 (7.0%)	10 (16.9%)	14 (12.1%)	16 (9.2%)
労作性呼吸困難	1 (1.8%)	3 (5.3%)	4 (6.8%)	7 (6.0%)	8 (4.6%)
鼻出血	2 (3.5%)	0	4 (6.8%)	4 (3.4%)	6 (3.5%)
喀血	2 (3.5%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	4 (2.3%)
低酸素症	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
特発性肺線維症	13 (22.8%)	12 (21.1%)	10 (16.9%)	22 (19.0%)	35 (20.2%)
下気道の炎症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
鼻閉	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
鼻閉塞	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
口腔咽頭痛	3 (5.3%)	1 (1.8%)	3 (5.1%)	4 (3.4%)	7 (4.0%)
副鼻腔分泌過多	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
咽頭紅斑	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
咽頭潰瘍	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
気胸	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
湿性咳嗽	1 (1.8%)	1 (1.8%)	5 (8.5%)	6 (5.2%)	7 (4.0%)
肺うっ血	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肺塞栓症	1 (1.8%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
肺高血圧症	2 (3.5%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	5 (2.9%)
呼吸窮迫	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
呼吸不全	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
呼吸器症状	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
気道の炎症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
アレルギー性鼻炎	3 (5.3%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	6 (3.5%)
鼻漏	1 (1.8%)	2 (3.5%)	3 (5.1%)	5 (4.3%)	6 (3.5%)
副鼻腔うっ血	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
変色痰	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
喀痰増加	1 (1.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
咽喉刺激感	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
上気道咳症候群	2 (3.5%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	4 (2.3%)
声帯肥厚	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
皮膚および皮下組織障害	17 (29.8%)	10 (17.5%)	12 (20.3%)	22 (19.0%)	39 (22.5%)
ざ瘡	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
日光角化症	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
脱毛症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
水疱	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
接触性皮膚炎	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
薬疹	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
斑状出血	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
湿疹	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
紅斑	1 (1.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
爪の障害	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
寝汗	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
点状出血	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
光線過敏性反応	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
そう痒症	0	3 (5.3%)	1 (1.7%)	4 (3.4%)	4 (2.3%)
アレルギー性そう痒症	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
乾癬	1 (1.8%)	2 (3.5%)	0	2 (1.7%)	3 (1.7%)
発疹	7 (12.3%)	3 (5.3%)	5 (8.5%)	8 (6.9%)	15 (8.7%)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
そう痒性皮疹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
皮膚病変	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
顔面腫脹	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
蕁麻疹	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
外科および内科処置	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
智歯抜歯	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
血管障害	5 (8.8%)	8 (14.0%)	5 (8.5%)	13 (11.2%)	18 (10.4%)
深部静脈血栓症	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	2 (1.2%)
潮紅	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.2
Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
血腫	0	4 (7.0%)	0	4 (3.4%)	4 (2.3%)
ほてり	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
高血圧	2 (3.5%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	5 (2.9%)
低血圧	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
末梢冷感	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
表在性静脈炎	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
レイノー現象	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
血栓性静脈炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae2.sas (teae2.rtf)
Standard Template ST_AE_004

Validated
12MAY2016 11:00

1.24.2.1.2　治験薬との因果関係が否定できない有害事象［Source: Table 14.3.1_2.3］

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.3
Investigational Product Related Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
Subjects with at least one related event	13 (22.8%)	15 (26.3%)	19 (32.2%)	34 (29.3%)	47 (27.2%)
眼障害	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
眼刺激	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
眼そう痒症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
胃腸障害	3 (5.3%)	4 (7.0%)	5 (8.5%)	9 (7.8%)	12 (6.9%)
腹部不快感	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肛門そう痒症	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
便秘	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
下痢	1 (1.8%)	1 (1.8%)	3 (5.1%)	4 (3.4%)	5 (2.9%)
口内乾燥	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
口腔内潰瘍形成	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
悪心	1 (1.8%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
口内炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.5%)	3 (5.3%)	3 (5.1%)	6 (5.2%)	8 (4.6%)
無力症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
運動耐性低下	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
疲労	1 (1.8%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
注入部位血管外漏出	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
注入部位浮腫	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
末梢腫脹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
発熱	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae_rel2.sas (teae_rel2.rtf)
Standard Template ST_AE_005

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.3
Investigational Product Related Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
感染症および寄生虫症	2 (3.5%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	5 (2.9%)
鼻咽頭炎	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
肺炎	0	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
副鼻腔炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
上気道感染	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.8%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	7 (4.0%)
注入に伴う反応	1 (1.8%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	7 (4.0%)
臨床検査	1 (1.8%)	2 (3.5%)	4 (6.8%)	6 (5.2%)	7 (4.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
血圧上昇	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
肝機能検査異常	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
体重減少	1 (1.8%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
代謝および栄養障害	1 (1.8%)	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)
食欲減退	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
マグネシウム欠乏	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
関節痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
神経系障害	4 (7.0%)	6 (10.5%)	3 (5.1%)	9 (7.8%)	13 (7.5%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae_rel2.sas (teae_rel2.rtf)
Standard Template ST_AE_005

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock [redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.3
Investigational Product Related Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
浮動性めまい	1 (1.8%)	0	2 (3.4%)	2 (1.7%)	3 (1.7%)
味覚異常	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
頭痛	2 (3.5%)	3 (5.3%)	1 (1.7%)	4 (3.4%)	6 (3.5%)
嗜眠	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
片頭痛	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
錯感覚	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
失神寸前の状態	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
精神障害	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
不眠症	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
腎および尿路障害	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
緊張性膀胱	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
勃起不全	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.5%)	1 (1.8%)	2 (3.4%)	3 (2.6%)	5 (2.9%)
咳嗽	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
呼吸困難	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
労作性呼吸困難	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
特発性肺線維症	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
口腔咽頭痛	2 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.8%)	6 (10.5%)	4 (6.8%)	10 (8.6%)	11 (6.4%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae_rel2.sas (teae_rel2.rtf)
Standard Template ST_AE_005

Validated
12MAY2016 11:00

MedImmune
CD-RI-CAT354-1066
CSR, DB lock[redacted]20[redacted]

Table 14.3.1_2.3
Investigational Product Related Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Safety Population

System Organ Class[a] Preferred Term (MedDRA Version 18.1)	Placebo N = 57	Tralokinumab 400 mg N = 57	Tralokinumab 800 mg N = 59	Tralokinumab Total N = 116	Total N = 173
薬疹	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
湿疹	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
紅斑	0	0	1 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)
爪の障害	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
そう痒症	0	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	3 (1.7%)
アレルギー性そう痒症	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
乾癬	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
発疹	1 (1.8%)	2 (3.5%)	2 (3.4%)	4 (3.4%)	5 (2.9%)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
そう痒性皮疹	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
蕁麻疹	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
血管障害	1 (1.8%)	2 (3.5%)	1 (1.7%)	3 (2.6%)	4 (2.3%)
血腫	0	1 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)
ほてり	0	1 (1.8%)	1 (1.7%)	2 (1.7%)	2 (1.2%)
高血圧	1 (1.8%)	0	0	0	1 (0.6%)

[a] Subjects are counted once for each System Organ Class and Preferred Term regardless of the number of events.

Program (Output): /SASDATA/cars/prod/cat354/cd1066/csr/tables/teae_rel2.sas (teae_rel2.rtf)
Standard Template ST_AE_005

Validated
12MAY2016 11:00